Tome 56, nº 33 — Septembre 1949.

Die Bedeutung der Neuralleiste für die Kopfgestaltung der Amphibienlarven

Untersuchungen an Chimaeren von *Triton* und *Bombinator*

von

Gerhart WAGNER

(Aus dem Zoologischen Institut der Universität Bern.)

Mit 41 Textabbildungen.

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG *

Im Rahmen der Untersuchungen an Chimaeren von Anuren und Urodelen, wie sie im Zoologischen Institut der Universität Bern seit einigen Jahren unter der Leitung von Herrn Professor Baltzer durchgeführt werden (Baltzer 1941, Andres 1946, 49, Andres und Roth 1949, Roth 1945, 49 und unveröffentlicht), wurde zwischen *Bombinator pachypus* und *Triton alpestris* im Neurulastadium Neuralleistenmaterial des Kopfes ausgetauscht (vgl. Operationsschema Abb. 1). Versuchsweise wurde in einigen Fällen als Anur nicht *Bombinator*, sondern *Xenopus*

* Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. F. Baltzer begonnen und grösstenteils durchgeführt und während seiner Abwesenheit in USA unter der Leitung von Herrn Prof. F. E. Lehmann fertiggestellt. Meinen beiden verehrten Lehrern möchte ich für ihr ständiges Interesse und ihre vielseitige Hilfe meinen besten Dank aussprechen.

laevis verwendet. Das *Xenopus*-Gewebe vertrug sich mit *Triton* ebensogut wie *Bombinator*-Gewebe, so dass auch diese Kombination gut brauchbare Resultate ergab. Nachteilig war nur die sehr

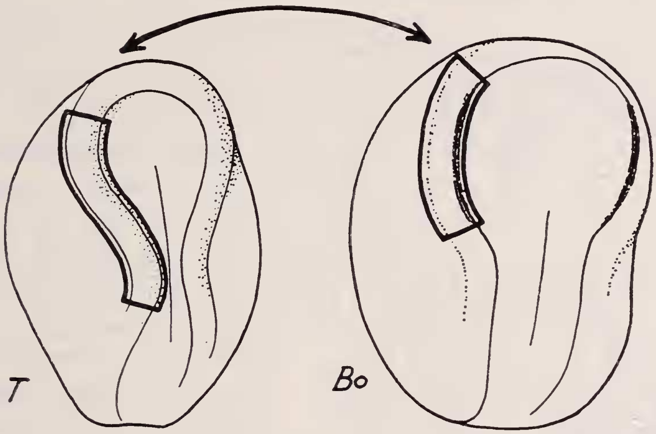


ABB. 1.

Operationsschema. T: *Triton*, Bo: *Bombinator*. Die in der Figur dick umrahmten Stücke enthalten die ganze knorpelbildende Kopfneuralleiste vom praesumptiven Trabekel- bis zum Kiemenbogenmaterial (vgl. HÖRSTADIUS 1945, Abb. 2—5). Die Kopfneuralleiste ist in der grösseren Bo-Neurula kürzer und in Bezug auf die Leierform der Neuralwülste etwas weiter vorn gelegen als in der T-Neurula. — Oft wurden nur Teile des oben angegebenen Bereichs transplantiert.

geringe Grösse der *Xenopus*-Keime und ihre ausserordentlich rasche Entwicklung.

Die Neuralleiste ist nach RAVEN 1931 als eine primäre Organanlage des Ektoderms zu betrachten, die in der Gastrula und der Neurula als Streifen zwischen dem künftigen epidermalen und dem neuralen Bereich liegt. Beim Schliessen des Neuralrohrs wird ihr Material zwischen den miteinander verwachsenden Neuralwülsten eingekeilt, wandert aber sehr bald aus dieser Lage ventralwärts aus und besiedelt zunächst die Region der späteren Visceralbogen (Abb. 2). Die Auswanderung beginnt bei *Bombinator* schon vor der Berührung der Neuralwülste und verläuft zudem noch rascher als bei *Triton*, wo sie erst mit dem Schliessen des Neuralrohrs einsetzt. Wegen dieser ungleichen Entwicklungsgeschwindigkeit wurde die Transplantation in der Regel so durchgeführt, dass eine möglichst junge *Bombinator*-Neurula mit einer älteren *Triton*-

Neurula kombiniert wurde. Die Auswanderung des mit Nilblausulfat vital gefärbten fremden Neuralleistenmaterials liess sich dann an den lebenden Keimen gut beobachten (Abb. 3). Sie erfolgte annähernd in spendergemässem Tempo, also bei *Triton*-Wirt gegenüber der eigenen Neuralleiste beschleunigt, bei *Bombinator*-Wirt verzögert. Trotzdem ordnete sich das fremde Mesektoderm, wie die Schnitte ergaben, in vielen Fällen gut in die ihm zukommenden Bereiche ein, das *Bombinator*-Material in *Triton* besser als das *Triton*-Material in *Bombinator*. Das in den meisten Fällen mittransplantierte Neuralmaterial zeigte bei beiden Kombinationen eine starke Tendenz, selbständig ein Rohr zu bilden. Oft ordnete es sich aber auch ± in das Wirtsneuralrohr ein.

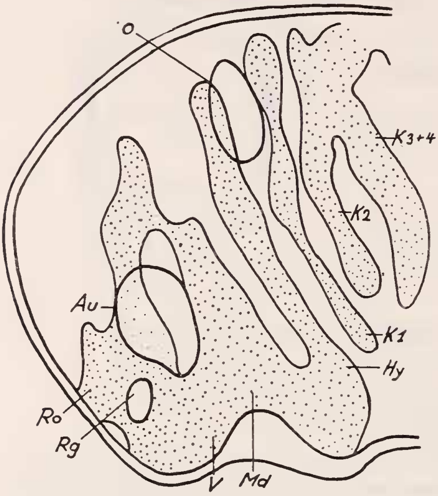


Abb. 2.

Primäre Verteilung des Neuralleistenmaterials (punktiert) im Kopfbereich. Axolotl ca. H. Stad. 24 (nach Raven 1931, Abb. 33). Ro = rostrales Mesektoderm (Trabecula), Md = mandibulares Mek., Hy = hyoidales Mek., K1-4 = Mek. des 1.—4. Kiemenbogens, V = breite Verbindung zwischen rostralem und mandibularem Mek., O = Ohranlage, Au = Auge, Rg = Riechgrube.

Die Auswanderung und die späteren Leistungen des Mesektoderms im Kopfgebiet sind von Landacre 1921, Stone 1922, 26, 29, Raven 1931, 33 *a*, 33 *b*, du Shane 1943, Hörstadius 1946 u. a. genau beschrieben worden. Wir geben hier nur eine kurze Aufzählung der bis jetzt bekannten Bildungen des Mesektoderms: es bildet Knorpel, Mesenchym, Pigment, Ganglienanteile, Scheidenzellen und Hirnhäute.

Von diesen Bildungen beschäftigen uns in der vorliegenden Arbeit nur Mesenchym und Knorpel. Wichtige Beziehungen ergaben sich zur Entwicklung der Haut, zur Bildung der Haftorgane, der Zähne und der zahntragenden Knochen.

Insgesamt werden in der vorliegenden Arbeit 100 geschnittene

Keime ausgewertet, 57 *Triton*-Keime mit *Bombinator*-Implantat und 43 *Bombinator*-Keime mit *Triton*-Implantat.

II. TECHNISCHES

Die Operationen wurden nach der von BALTZER 1941 beschriebenen Methode durchgeführt. Technische Angaben über das Halten der Alttiere und die Aufzucht der Larven finden sich bei ANDRES 1949. Es sei nur hinzugefügt, dass die Zuchttemperatur für die operierten Keime möglichst zwischen 16° und 19° gehalten wurde. Bei höherer Temperatur wirkt sich der Unterschied im Entwicklungstempo von *Bombinator* und *Triton* nachteiliger aus. Bei der annähernd konstanten Temperatur erhalten auch die Angaben des Larvenalters grösseren Wert. Wegen des Altersunterschiedes zwischen *Bombinator* und *Triton* im Operationsstadium (*Bombinator* 2 Tage, *Triton* 3—4 Tage nach der Eiablage) wurden alle Zeitangaben auf das Operationsstadium bezogen. Nur so ist es möglich, das Stadium des Spenders für ein bestimmtes Alter einer beliebigen Chimaere aus der nachfolgenden Gegenüberstellung der zeitlichen Entwicklung von *Triton* und *Bombinator* ohne weiteres herauszulesen (vgl. Tabelle 1).

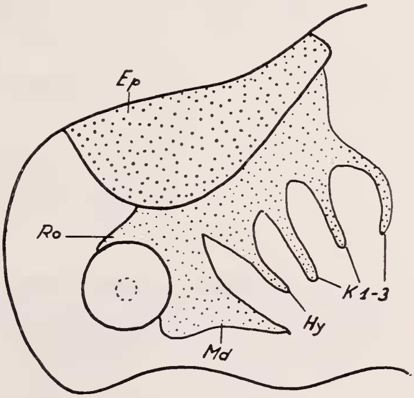


ABB. 3.

Triton-Larve H. Stad 31 mit implantierter, vitalgefärbter Bo-Neuralleiste 2 ¼ Tage nach der Operation. Die Auswanderung des blauen Bo-Mek.s (fein punktiert) lässt sich durch die T-Epidermis hindurch deutlich verfolgen. Grob punktiert der stark in die Fläche gewachsene epidermale Teil des Implantats (Ep.) Uebrige Bezeichnungen wie Abb. 2.

Die Stadienbezeichnung erfolgt für *Triton* nach der Normentafel für *Amblystoma punctatum* von HARRISON (in LEHMANN 1945, S. 151) und — für die älteren Stadien — nach der auf HARRISON aufbauenden Einteilung von GLÜCKSOHN 1931 (im Text beides abgekürzt als H. Stadium). Die Vergleichsstadien nach GLÄSNER sind sowohl bei LEHMANN wie auch aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich. Für *Bombinator* kann die Normentafel für *Rana sylvatica* von POLLISTER und MOORE 1937 (in LEHMANN 1945, S. 152) bis zur Bildung der äusseren Kiemen direkt übernommen werden (im Text abgekürzt als P. M. Stadium). Grössere Unterschiede ergeben sich erst bei der Bildung

des Operculums, das bei *Bombinator* viel früher entsteht als bei *Rana sylvatica.* Die Abweichungen sind aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich, in der zu der Tafel von Pollister und Moore auch noch drei weitere Stadien hinzugefügt wurden (24—26).

Tabelle 1.

Entwicklungsstadien von Bombinator und Triton bei 16°—19°.

Tage nach Op.	Triton			Bombinator	
	Gläsner Stadium	Harrison Stadium	Beschreibung	P. M. Stadium	Beschreibung
0	16-18	17-18	ältere Neurula	13	junge Neurula
	—	—	—	14	ältere Neurula
	—	—	—	15-16	Neuralrohr eben geschlossen
1	21	23-24	Embryo mit Schwanzknospe	17	Schwanzknospe, Haftdrüse angelegt
1	—	—	—	18	noch gekrümmter Embryo, erste Bewegungen
2	24-25	28-31	Embryo mit 15—16 Somiten, erste Bewegungen	19	gestreckte Larve mit schmalem Flossensaum
—	—	—	—	19-20	Larve mit stummelförmigen Kiemen
4	28-29	34-35	gestreckte Larve mit kurzem Balancerstummel und erster Andeutung der Kiemen	20	Larve mit gelappten, noch nicht durchbluteten Kiemen, Herz schlägt
5	—	—	—	21	äussere Kiemen in grösster Entfaltung
6	32	36	unverzweigte, durchblutete Kiemenstummel, flache Vorderbeinknospe	22	lange Kiemenäste unter dem zuwachsenden Operculum hervorschauend. „Hautabhebung" hat begonnen
7	—	—	—	23	ventral schauen letzte Kiemenäste unter der Opercularfalte hervor. Hornkiefer angelegt.
8	34-35	38	Kiemen mit Seitenknospen	24	äussere Kiemen vollständig überwachsen, medianes Spiraculum noch nicht gebildet, Hornzähnchen durchbrechend
10	37	40	Kiemen verzweigt, Balancer nahezu voll entwickelt	25	medianes Spiraculum eben gebildet, Larve stark aufgebläht

Tage nach Op.	Triton			Bombinator	
	Gläsner Stadium	Harrison Stadium	Beschreibung	P. M. Stadium	Beschreibung
12	39	42	Andeutung von zwei Vorderzehen, erste Zähne durchgebrochen	26	kurzes Atemrohr gebildet, Hinterbeinknospe als flache Erhebung
15	41	45	3. Vorderzehe angelegt	—	—
19	43	47	4. Vorderzehe angelegt. Balancer wird kürzer	—	—
22	45	49	kurze Hinterbeinstummel, Balancer verschwunden	—	—
26	47	51	Vorderbein mit vier langen Zehen, Hinterbein mit Kniegelenk	—	—

Die in Bouin fixierten und mit Boraxkarmin vorgefärbten Keime aller Stadien wurden vorwiegend horizontal, in wenigen Fällen sagittal oder transversal geschnitten und mit Anilinblau-Orange nachgefärbt. Sämtliche Schnittserien wurden nach der Methode von Petry 1942 in „Cyclon"-Lack übergeführt (vgl. Andres 1949).

III. KNORPEL, ZAHNKNOCHEN UND ZÄHNE

A. Einleitung.

1. *Knorpel, Zahnknochen und Zahnpapillen als Bildungen des Mesektoderms.*

Die Knorpelbildung aus Neuralleistenmaterial wurde von Landacre 1921, Stone 1926, 29, Raven 1931, Hörstadius 1946 u. a. genau beschrieben. Aus Mesektoderm werden die meisten Teile des Primordialcraniums gebildet, nämlich das Palatoquadrat, das Mandibulare (Cartilago Meckeli), das Hyale, die Branchialia 1—4, das Basibranchiale 1, der vordere Teil der Trabecula und bei Anuren das Supra- und Infrarostrale. Dem Mesoderm entstammen dagegen die Basalplatte des Chondrocraniums mit dem hintern Teil der Trabecula, die Ohrkapsel und das Basibranchiale 2. Als Grenze zwischen den beiden Trabekelteilen, dem mesektodermalen vorderen und dem mesodermalen hinteren Teil, gibt Stone 1926 das Foramen N. II *(Amblystoma punctatum)*, Raven 1931 das Foramen N. III *(Amblystoma mexicanum)* an.

Die Frage nach der Herkunft der Zahnpapillen war bis in die jüngste Zeit noch umstritten. Miss ADAMS 1924, RAVEN 1931, HOLTFRETER 1935 *a* u. a. vermuteten, dass sie aus dem Mesektoderm entstehen, während STRÖER 1933 mesodermale Abstammung behauptete. Durch die ausführlichen experimentellen Untersuchungen von SELLMAN 1946 und DE BEER 1947 an *Amblystoma mexicanum* kann die mesektodermale Entstehung der Zahnpapillen als bewiesen betrachtet werden. Und zwar findet SELLMAN, dass das Mesektoderm der Zahnpapillen des Ober- und Unterkiefers den gleichen Zonen der Neuralleiste entstammt wie das Material der Trabeculae bez. des Mandibulare. Die Schmelzorgane entstammen nach DE BEER 1947 teils dem ektodermalen, teils dem entodermalen Teil des Mundepithels.

Verschiedene Autoren haben schon die Vermutung ausgesprochen, dass bei Urodelen auch knöcherne Elemente aus Mesektoderm gebildet werden. RAVEN 1931 vermutet, dass bei der Bildung des knöchernen Pterygopalatinums, das sich dem spät verknorpelnden Processus pterygoideus anlegt, mesektodermale Elemente eine Rolle spielen. ANDRES 1946 beobachtete an *Triton*-Chimaeren mit *Bombinator*-Mesektoderm das Fehlen von Zähnen und Verknöcherungen, "wodurch auch deren mesektodermale Herkunft wahrscheinlich wird" (S. 507). SELLMAN 1946 bekam Andeutungen von Knochen aus transplantiertem mandibularem Mesektoderm in den Kiemenbogen, ebenso im Rumpf, falls orales Entoderm mittransplantiert wurde. Er nimmt daher an, dass die Deckknochen der Kiefer ("the membrane bones of the jaws") aus Mesektoderm gebildet werden.

Die verschiedenen Leistungen des Mesektoderms scheinen bis zu einem gewissen Grade schon in der Neuralleiste determiniert zu sein. So fand HÖRSTADIUS 1946 bei homoplastischen Transplantationsexperimenten an *Amblystoma* schon im Neurulastadium qualitative Unterschiede im präsumptiven Knorpelmaterial der Visceralbogen. Diese Tatsache eröffnet für die Kombination von Anur und Urodel sehr interessante Möglichkeiten. Falls spezifische Unterschiede, wie sie HÖRSTADIUS für verschiedene Teile der Neuralleiste einer und derselben Art nachgewiesen hat, auch zwischen homologen Neuralleistenteilen der Vertreter der beiden Ordnungen existieren, so müssen sie darin zum Ausdruck kommen, dass das implantierte Knorpelmaterial in der ihm fremden Umgebung seine herkunftsgemässen Leistungen zu erkennen gibt. Die beträchtlichen und zum Teil noch ungedeuteten Unterschiede im larvalen Kopfskelett von Anuren und Urodelen können dadurch vielleicht eine Klärung erfahren.

2. *Vergleich der larvalen Kopfskelette von Anuren und Urodelen.*

a) *Kieferbogen, Hyoid und Trabecula.*

Eine vergleichende Betrachtung der larvalen Kopfskelette von *Bombinator* und *Triton* ergibt zunächst einige auffallende Formunterschiede der homologen Knorpel (vgl. Abb. 4—5).

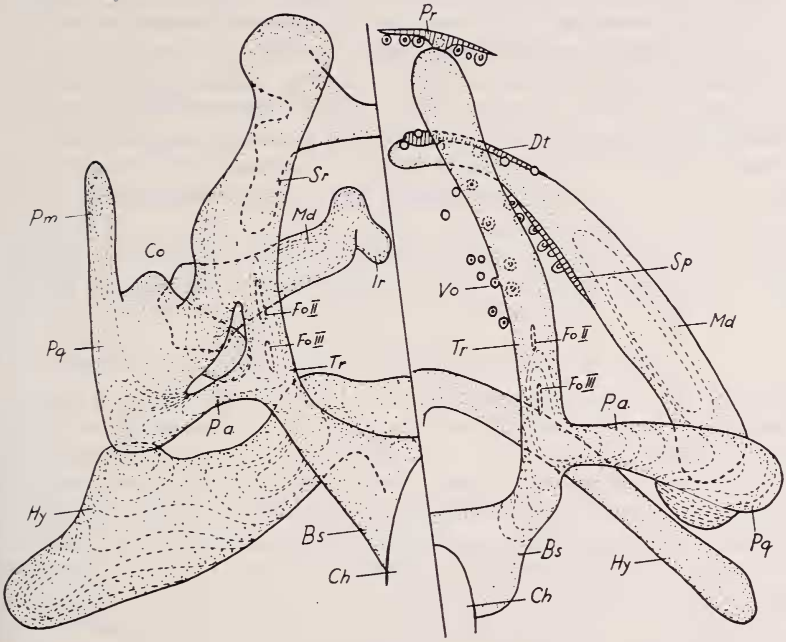


ABB. 4.

Normales Kopfskelett einer *Bombinator*-Larve (linke Hälfte) und einer *Triton*-Larve (rechte Hälfte) in Dorsalansicht (Horizontalrekonstruktion). *Bombinator* P. M. Stad. 26, *Triton* H. Stad. 45.

Bs	=	Basalplatte	P. a.	=	Processus ascendens
Ch	=	Chordaspitze	P. m.	=	Processus muscularis
Co	=	Commissura quadrato-cranialis anterior	Pq	=	Palatoquadrat
Dt	=	Dentale mit Zähnen	Pr	=	Praemaxillare mit Zähnen
Fo II	=	Foramen N. II	Sp	=	Spleniale
Fo III	=	Foramen N. III	Sr	=	Suprarostrale
Hy	=	Hyoid	Tr	=	Trabecula
Ir	=	Infrarostrale	Vo	=	Zahnfeld des Vomeropalatinums
Md	=	Mandibulare			

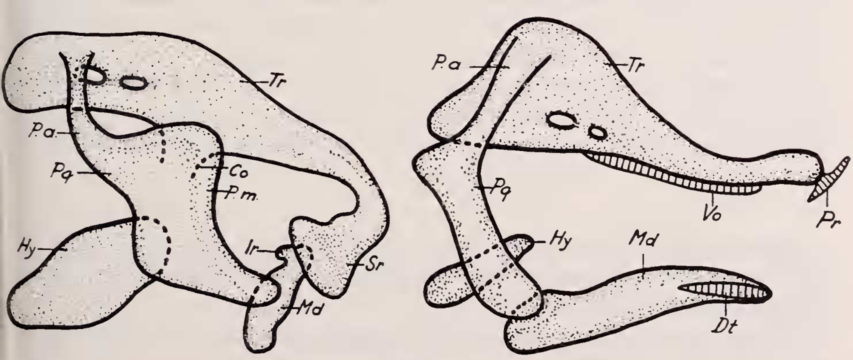


ABB. 5.

Normale Kopfskeletthälfte einer Larve von *Bombinator* (links) und von *Triton* (rechts) in Seitenansicht. *Bombinator* nach LITZELMANN 1923, Abb. 11, verändert (ca. P. M. Stad. 26). *Triton* nach LITZELMANN 1923, Abb. 9, verändert (ca. H. Stad. 45). Zähne weggelassen.-Bezeichnungen wie Abb. 4.

Das Mandibulare von *Bombinator* ist eine kurze, massige Keule, die nahezu quer im Kopfe steht. Unter dem Kiefergelenk besitzt es einen kräftigen Muskelfortsatz, den Angulus Mandibulae. Das Mandibulare von *Triton* dagegen ist ein langer, nach vorn verjüngter und einwärts gebogener Stab, dessen Hauptachse in der Längsrichtung des Kopfes liegt. Es zeigt keinen nennenswerten Angulus.

Das Palatoquadrat trägt bei *Bombinator* lateral einen grossen, nach rostral und dorsal gerichteten flügelförmigen Fortsatz, den Processus muscularis oder orbitalis, von dem aus der mächtige Musculus orbito-hyoideus zum lateralen Teil des Hyoides zieht. Sowohl der Fortsatz wie der Muskel fehlen bei *Triton*. Mit der Trabecula ist das Palatoquadrat bei *Bombinator* durch eine kräftige knorpelige Brücke, die Commissura quadrato-cranialis anterior, schon sehr frühzeitig in Verbindung. Eine solche Verbindung fehlt *Triton* vollkommen. Der ebenfalls zur vordern Trabecula ziehende Processus pterygoideus, der in den Untersuchungsstadien bei beiden Arten noch ein dünner, bindegewebiger Strang ist und erst zur Zeit der Metamorphose verknorpelt, setzt bei *Bombinator* an den rostralen Rand der Commissura quadrato-cranialis anterior, bei *Triton* direkt ans Palatoquadrat an. Die beiden dorsalen Fortsätze des Palatoquadrats, der mit der hintern Trabecula verwachsende Processus ascendens und der mit der Ohrkapsel verschmelzende Processus oticus entwickeln sich bei *Bombinator* und *Triton* ähnlich und erscheinen erst nach den erstgenannten Verbindungen.

Das Hyoid ist bei *Triton* ein langer Stab von ähnlicher Form und Stellung wie das Mandibulare. Sein kurzes, lateral aufsteigendes Horn ist vom Palatoquadrat deutlich getrennt. Mit dem Hyoid der Gegenseite verwächst es ohne Bildung eines grösseren Komplexes, und es tritt in der Medianen durch einen kurzen longitudinalen Knorpel auch mit dem Basibranchiale 1 in Verbindung. Bei *Bombinator* ist das Hyoid weit massiger entwickelt. Es steht nahezu quer im Kopfe und bildet in der Medianen mit dem Hyoid der Gegenseite einen mächtigen Komplex, der nach caudal ebenfalls mit dem Basibranchiale 1 verbunden ist. Das kurze, lateral aufsteigende Horn lehnt sich eng an das Palatoquadrat an, mit dem es durch Bindegewebe verbunden bleibt.

Die Formunterschiede der Trabeculae sind in den untersuchten frühen Larvenstadien weniger charakteristisch und für die Chimaeren daher von geringerem Interesse als die der übrigen Kopfknorpel.

* * *

Neben diesen Formunterschieden der Knorpel, die eindeutig als homolog zu bezeichnen sind, bestehen drei viel auffälligere Unterschiede von besonderer Bedeutung:

— Die den Urodelen vollständig fehlenden Supra- und Infrarostralknorpel der Anuren.

— Die bei Urodelen schon in einem sehr frühen Larvenstadium in Verbindung mit den Zähnen auftretenden Deckknochen („Zahnknochen") im Bereiche des Mandibulare und der Trabeculae, die bei *Bombinator* erst nach der Metamorphose oder überhaupt nicht gebildet werden.

— Die Existenz echter Zähne bei *Triton*, denen bei *Bombinator* nur die Hornleisten mit zahlreichen Hornstiftchen („Hornzähnchen") gegenüberstehen.

Mit der Morphologie dieser Bildungen müssen wir uns etwas einlässlicher beschäftigen. Wir benutzen dazu, wie auch schon für die bisherigen Angaben, die sehr genauen Beschreibungen von GAUPP 1906, SPEMANN 1898, STÖHR 1880, 1882, GOETTE 1875.

b) *Die Rostralia (Supra- und Infrarostralknorpel) der Anuren.*

Die Suprarostralia (Oberlippenknorpel). Die paarigen Suprarostralia entstehen zunächst als zwei getrennte Knorpelanlagen in den lateralen Teilen der Oberlippe. Sie verschmelzen später in der Medianen und treten jederseits mit den Trabekelspitzen (Trabekelhörnern) in Verbindung. Sie haben dann die Form einer ziemlich dünnen, der vordern Wand der Mundhöhle angeschmiegten, lateral abgewinkelten Platte, deren untere Kante die Hornleisten der Oberlippe stützt. Die Entwicklung der Hornleisten und Hornstiftchen schreitet wie die der Suprarostralia von den Seiten nach der Mitte zu fort.

Während der Metamorphose werden nach GAUPP 1906 die Oberlippenknorpel vollständig abgebaut. Erst jetzt entsteht das knöcherne Praemaxillare. Nach GEGENBAUR 1898 ist es ungewiss, ob die Suprarostralia bei der Entstehung des komplizierten Stützskelettes der Ethmoidalregion verwendet werden oder nicht.

Die morphologische Bedeutung der Suprarostralia gilt bis heute als zweifelhaft.

Die Infrarostralia (Unterlippenknorpel). Die Infrarostralia entstehen als zwei von den Mandibularia unvollkommen abgeschnürte, nach einwärts und abwärts gerichtete Knorpelstücke, die sich in der Medianen berühren. Sie liegen in der Unterlippe und funktionieren als Stützen der unteren Hornkiefer.

Während der Metamorphose dreht sich das Infrarostrale in die Richtung der Achse des Mandibulare, mit dem es jetzt fest verbunden wird. Es verknöchert als Pars mentalis (Mentomandibulare) des Dentale und bleibt mit einem knorpeligen Kern zeitlebens auf der Stufe eines primitiven Ersatzknochens stehen.

c) *Die „Zahnknochen" von Triton.*

Durch das Auftreten knöcherner Elemente in sehr frühen Larvenstadien (bei *Triton* von H. Stadium 41 an) unterscheiden sich die Urodelen scharf von den Anuren. Es handelt sich dabei um Deckknochen, die gleichzeitig mit Zähnen aus einer Konkreszenz von Zahnanlagen oder doch in unmittelbarem Zusammenhang mit solchen entstehen, also

um eigentliche Zahnknochen (HERTWIG): im Unterkiefer das Dentale und das Spleniale (= Operculare), im Oberkiefer das Praemaxillare und das bei *Tritonen* einheitliche Vomeropalatinum.

Bei den Anuren, deren Primordialskelett überhaupt in viel grösserem Umfange erhalten bleibt als bei den Urodelen, werden die entsprechenden Knochen erst zur Zeit der Metamorphose gebildet, und zwar ohne sichtbare Beziehung zu den Zähnen. Diese entstehen erst nach der fertigen Ausbildung des knöchernen Kopfskeletts und treten erst sekundär mit den Knochen in Beziehung. Das späte Erscheinen der Zähne hängt nach HERTWIG mit dem Vorhandensein der provisorischen larvalen Mundbewaffnung (Hornkiefer und Hornzähnchen) der Anuren zusammen.

d) *Die Zähne der Urodelen und die Hornzähnchen der Anuren.*

Die Urodelen bilden schon im frühen Larvenstadium echte Zähne. Sie bestehen aus einem sehr geringen ektodermalen und einem vom Mesenchym abstammenden Anteil (Schmelz bezw. Dentin). Wie wir bereits sahen (S. 526), entsteht die das Dentin bildende Zahnpapille aus Mesektoderm. Im Gegensatz dazu besitzen die Anuren durch das ganze Larvenstadium im Ober- und Unterkiefer mehrere rein epidermale Hornleisten mit einer grossen Zahl wohl differenzierter Hornstiftchen, die mit echten Zähnen morphologisch nichts zu tun haben. Erst in der Metamorphose bekommen die Anuren z. T. echte Zähne, *Bombinator* jedoch nur im Oberkiefer.

3. *Bisherige Befunde über Knorpel- und Zahnbildung an Anuren-Urodelen-Chimaeren.*

RAVEN 1933 *b* transplantierte Kopfganglienleistenmaterial von *Rana fusca* ins Blastocoel von Triton and Axolotl. In etwa 50% der Fälle erhielt er aus dem Implantat u. a. Knorpel, der in mehreren Fällen mit dem Wirtsknorpel verwuchs und zuweilen, aber immer nur „ in ganz rudimentärer Form ", eine Tendenz zur Einordnung in die normalen Verhältnisse des Wirtsskelettes zeigte.

HOLTFRETER 1935 *b* und ANDRES 1946 erhielten aus transplantiertem Gastrulaektoderm von Anuren *(Rana* bezw.*Bombinator)* in *Triton* unter den Bildungen von induziertem Neuralleistenmaterial in vielen Fällen Anuren-Knorpel, der teils am Aufbau des Wirtsskelettes teilnimmt, teils überzählige Stücke bildet. Beide Autoren konstatieren eine gewisse artspezifische Formbildungstendenz des Anuren-Knorpels. ANDRES 1946 stellt ferner bei *Triton*-Larven mit implantiertem *Bombinator*-Neuralleistenmaterial das vollständige Fehlen von Zähnen und Verknöcherungen im Bereiche der *Bombinator*-Knorpel fest. Es fehlte also dem *Triton*-Wirt zugleich mit dem knorpelbildenden Mesektoderm auch das Material für die Knochen- und Zahnbildung. ANDRES hat mir diese und zahlreiche weitere, unveröffentlichte Fälle zur näheren Analyse und Publikation überlassen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte.

Weitere experimentelle Befunde über die Bildung der Zähne bezw. der Hornzähnchen liegen vor von Spemann und Schotté (in Spemann 1936) und von Holtfreter 1935 *a*, *b*. Sowohl Spemann und Schotté als auch Holtfreter erhielten aus transplantiertem Gastrulaektoderm von Anuren (*Bombinator* bezw. *Rana* und *Hyla*) in der Mundgegend von *Triton*, zum Teil neben echten Zähnen des Wirts, Hornleisten mit Hornzähnchen. Und zwar betont Holtfreter, „dass die Hornzähne direkt und ohne Beisein anderer Froschzellen durch den *Triton*-Wirt hervorgerufen werden können" (S. 482). Holtfreter schliesst aus seinen Versuchen, „dass nicht das Mundentoderm, sondern dass in erster Linie das Bindegewebe für die Verdickung der Mundepidermis und für die Hervorrufung der Hornzähne verantwortlich ist" (S. 482).

Im reziproken Experiment erhielt Holtfreter 1935 *a* in einem einzigen Fall aus Gastrulaektoderm von *Amblystoma* in einem *Hyla*-Wirt einen echten Zahn, der aber vermutlich durch eine Zahnpapille aus induziertem Axolotl-Mesektoderm sekundär induziert wurde.

Die Bildung der echten Zähne muss entwicklungsmechanisch ein recht komplizierter Vorgang sein. Holtfreter 1935 *a* sagt darüber:

> „Es scheint die Führung bei der Induktion, Verteilung und schliesslich Differenzierung der Zähne sozusagen von einer Hand in die andere und wieder zum ersten Auftraggeber zurückzuwandern, wobei wohl alle erwähnten Komponenten: Kopfdarm, Kopfmesoderm, orales Ektoderm und Mesektoderm bald mehr bald weniger im Spiele sind." (S. 396.)

Nach Sellman 1946 sind nur drei von diesen vier Komponenten notwendig, nämlich die Epidermis, das Mesektoderm und das orale Entoderm.

Woerdeman 1946 spricht von einem „reciprocal inductive influence between the epithelial enamel-organ and mesenchymal dental papilla. Presumably it is the papilla which induces the epithelium to form a tooth-germ, whilst the size of the papilla depends on the enamel-organ". (S. 14/15.)

Was das Mesektoderm anbetrifft, so scheint soviel festzustehen, dass es sowohl induktiv als auch materiell durch die Bildung von Zahnpapille und Dentin an der Zahnentwicklung beteiligt ist.

B. Eigene experimentelle Ergebnisse.

1. *Die allgemeine Einordnung des ordnungsfremden Knorpels in den Chimaeren.*

Das transplantierte Neuralleistenmaterial erwies sich in erstaunlich hohem Grade als befähigt, die fehlenden oder reduzierten Wirtsknorpel zu ersetzen. Besonders gilt dies vom *Bombinator*-

Knorpel in den *Triton*-Wirten. Es wurden chimaerisch zusammengesetzte Knorpel aller Stufen gebildet, aber auch reine *Bombinator*-Knorpel, ja nahezu reine *Bombinator*-Skeletthälften (Abb. 6). Durch eine noch bessere zweiseitige Ausführung der Operation müsste es möglich sein, *Triton*-Larven mit vollkommenem *Bombinator*-Kopfskelett zu erzeugen. Das *Triton*-Material in *Bombinator* zeigt wegen seiner langsamen Entwicklung weniger vollkommene, aber im Prinzip gleichartige Leistung.

In beiden Kombinationen ist es bemerkenswert, dass die Zellen einer Art unter sich immer eng zusammenhalten (vgl. Abb. 16). Nie finden sich einzelne *Triton*-Zellen in Bombinator-Knorpel zerstreut oder umgekehrt. Zwischen grösseren Komplexen von *Bombinator*- und *Triton*-Knorpel kommt jedoch sehr oft eine lückenlose Verwachsung zustande (Abb. 13 *e*, *f*, 14 *a-f*, nicht in Abb. 10 zwischen Tr T und Tr Bo).

* * *

Den nachfolgenden Erörterungen (Abschnitte 2 und 3) liegt die Schnittuntersuchung von insgesamt 31 Chimaeren zugrunde, 17 Fälle mit *Triton*-Wirt und 14 Fälle mit *Bombinator*-Wirt.

2. *Die artspezifische Formbildung von Mandibulare, Palatoquadrat, Hyoid und Trabecula in den Chimaeren.*

Die Formbildung der homologen Knorpel in den Chimaeren gibt uns dank der auf Seite 526-28 beschriebenen Unterschiede zwischen *Triton* und *Bombinator* interessante Aufschlüsse über den Determinationszustand des transplantierten Neuralleistenmaterials und über die Fähigkeit zu artspezifischen Leistungen überhaupt.

Das allgemeine Ergebnis aller Untersuchungen ist die Tatsache, dass das transplantierte Neuralleistenmaterial im ordnungsfremden Wirt zwar am "richtigen" Ort den "richtigen" Knorpel bildet, dass es aber in der Formbildung dieser Knorpel immer seine herkunftsgemässen Tendenzen manifestiert (Abb. 6). Dabei zeigt es sich, dass die einzelnen Knorpel in ihrer Entwicklung in verschiedenem Grade autonom sind. Einige erscheinen in den Chimaeren regelmässig in fast vollkommen spendergemässer Ausbildung (Commissura quadrato-cranialis ante-

rior, Mandibulare), während andere eine grössere Neigung zur Angleichung an die Wirtsformen zeigen (Hyoid).

Dem Wirtskopf werden durch die eigenwillige Form der ordnungsfremden Knorpel oft arge Verzerrungen aufgezwungen.

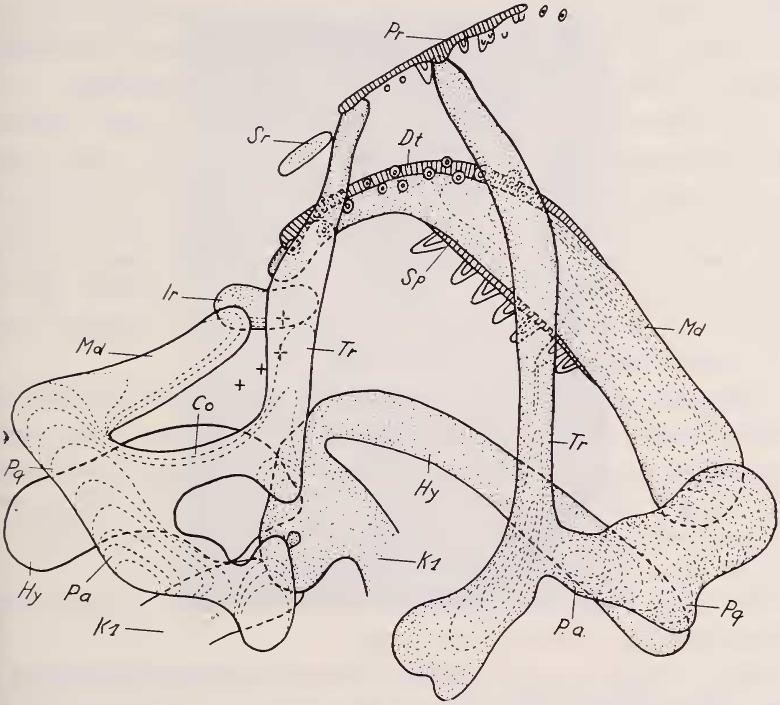


ABB. 6.

Chimaerisches Kopfskelett einer *Triton*-Larve H. Stad. 51 in Dorsalansicht (vollständige Horizontalrekonstruktion des in Abb. 13 *a* dargestellten Falles). Nahezu die ganze linke Skeletthälfte ist von *Bombinator*-Knorpel gebildet. *Triton*-Knorpel punktiert, *Bombinator*-Knorpel unpunktiert. Uebrige Legende wie Abb. 13. Bezeichnungen wie Abb. 4.

a) *Bombinator-Knorpel in Triton.*

Von den 16 untersuchten Chimaeren wurden 14 einseitig und 2 zweiseitig operiert, alle im Neurulastadium. Wir zählen im folgenden die zweiseitigen doppelt und sprechen von insgesamt 18 Fällen.

M a n d i b u l a r e (vgl. S. 528). Das Mandibulare wird in 4 Fällen ausschliesslich, in 10 Fällen teilweise von *Bombinator*-Knorpel gebildet, in 3 Fällen besteht es aus reinem Wirtsmaterial. In den 4 reinen *Bombinator*-Fällen zeigt es deutliche Aehnlichkeit mit

der für *Bombinator* typischen Form (Abb. 13 *a-c*, Abb. 6). Es hat nicht die Form eines langen, gebogenen Stabes wie bei *Triton*, sondern ist ein kurzer, stark quergestellter Sparren. Der ganze Kieferbogen wird dadurch stark asymmetrisch: Das normale *Triton*-Mandibulare der unoperierten Seite neigt sich weit über die Mediane hinüber und tritt mit dem *Bombinator*-Material in Verbindung, so dass die Kiefermediane und damit die Mundmediane stark gegen die operierte Seite zu abgebogen wird.

Die Form der gemischten Mandibularia ist von den Anteilen des *Bombinator*- und *Triton*-Materials abhängig. Sind nur Reste von *Triton*-Material in einem *Bombinator*-Mandibulare vorhanden, so zeigt der Knorpel die für *Bombinator* typische Form (Abb. 13 *d-f*). Bei etwa gleichen Anteilen kommen intermediäre oder atypische Formen vor (Abb. 14 *a-f*). Dabei lässt der *Triton*-Anteil die für *Triton*, der *Bombinator*-Anteil die für *Bombinator* typische Form in ± guter Ausprägung erkennen (Abb. 14 *d-f*).

Besonders charakteristisch ist an den *Bombinator*-Mandibularia in allen reinen und in sechs gemischten Fällen der bei *Triton* kaum vorhandene kegelförmige Fortsatz unter der Kiefergelenkbiegung, der Angulus Mandibulae. Er wird in den Chimaeren oft noch kräftiger angelegt als beim normalen *Bombinator* (Abb. 7; in den Rekonstruktionen Abb. 13 und 14 unsichtbar).

Die Formbildung des Mandibulare erweist sich also in hohem Grade als autonom (vgl. S. 541).

Kiefergelenk. Mandibulare und Palatoquadrat sind in den chimaerischen Kieferbogen merkwürdigerweise nie gelenkig verbunden, sondern starr miteinander verwachsen. An der Stelle des Kiefergelenks findet sich eine etwa rechtwinklige Umbiegung des einheitlichen Mandibular-Palatoquadratknorpels. Nur in einem einzigen Fall zeigen sich in gemischtem Material geringe Ansätze einer Gelenkbildung.

Die Ausdifferenzierung des Kiefergelenks, der phylogenetisch jüngsten Bildung des primordialen Kopfskelettes, erweist sich somit als eine Kompetenz des Knorpelmaterials, die weit schwerer zu realisieren ist als die übrigen Formbildungen (vgl. S. 540).

Palatoquadrat (vgl. S. 528). In den *Triton*-Chimaeren erscheint als regelmässigste Bildung des *Bombinator*-Palatoquadrats die beim normalen *Triton* fehlende Commissura quadrato-cranialis anterior (Abb. 6-8). Sie ist in 11 Fällen

(Abb. 8 *c-f*, *h*, *k-n*) kräftig und bis zur völligen Verwachsung mit der Trabecula entwickelt, unbekümmert darum, ob die Trabecula an der Verwachsungsstelle aus *Bombinator*- oder aus *Triton*-Material besteht. In 2 Fällen (Abb. 8 *b*) erscheint sie nur als



Abb. 7.

Bombinator-Palatoquadrat (Pq) in einer quer geschnittenen *Triton*-Larve H. Stad. 62. Commissura quadrato-cranialis anterior (Co), Processus muscularis (P. m.) und Angulus mandibulae (Ag) kräftig entwickelt. Stark quergestelltes Hyoid (Hy) ebenfalls vom *Bombinator* gebildet. Tr Trabecula aus *Triton*-Knorpel. Fo. III Foramen N. III. (Fall von Andres, Transplantation von Gastrulaektoderm).

fingerförmiger Fortsatz am Palatoquadrat, und in den 5 übrigen Fällen (Abb. 8 *g*, *i*) fehlt sie vollkommen. Bei 3 von diesen negativen Fällen liegt der Grund darin, dass das Palatoquadrat an der fraglichen Stelle aus *Triton*-Material besteht, bei den 2 übrigen ist die Ursache des Fehlens unersichtlich.

Im Gegensatz zur Commissura quadrato-cranialis anterior, die — von 2 Fällen abgesehen — entweder vollkommen oder gar nicht entwickelt ist, erscheint der Processus muscularis in den Chimaeren in einer kontinuierlichen Reihe von "Realisa-

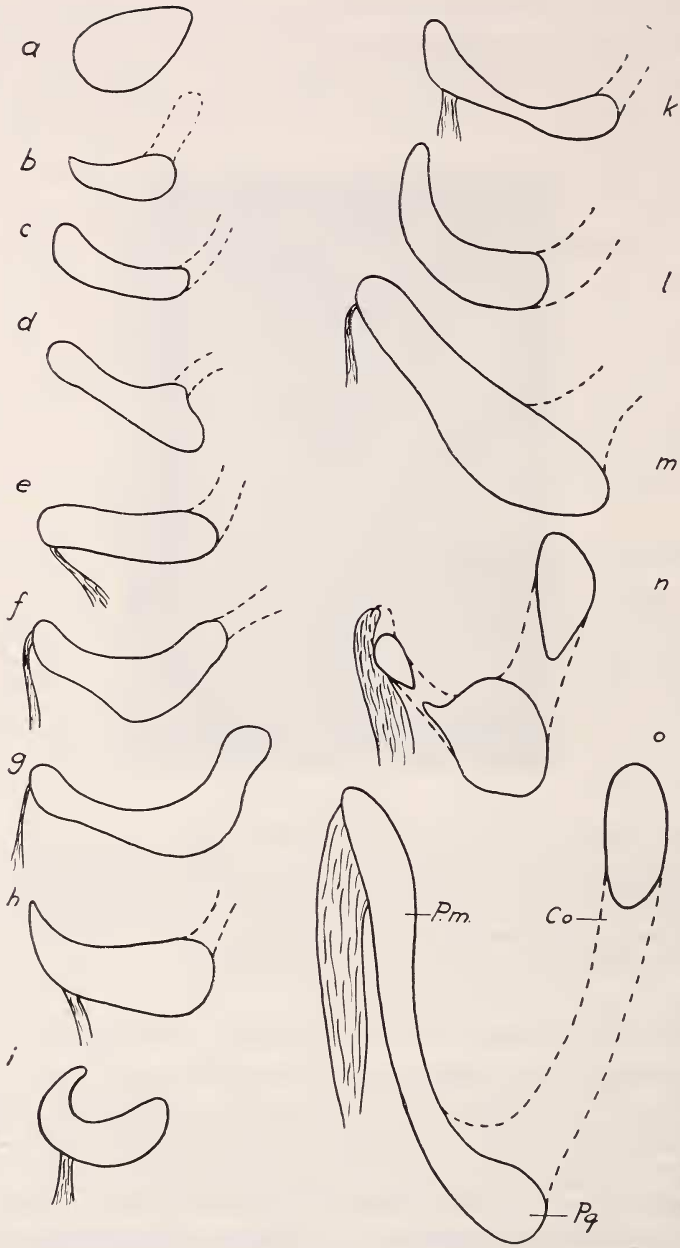


ABB. 8.

Palatoquadrat-Querschnitte. *a*) normaler *Triton* H. Stad. 45. *o*) normaler *Bombinator* P. M. Stad. 26. *b*)-*n*) Bo-Palatoquadrata in T-Larven (H. Stad. 41-54). Processus muscularis (P. m., immer nach links gezeichnet) in einer ± kontinuierlichen Reihe von Realisationsstufen, z. T. mit Muskelansätzen. Die meist in tieferen Schnitten liegende Commissura quadrato-cranialis anterior (Co.) punktiert. (Es handelt sich durchwegs um horizontal geschnittene Larven, wobei die Palatoquadrata in der Höhe des maximal ausgebildeten Processus muscularis quer getroffen sind).

tionsstufen" (LEHMANN 1949) von nahezu vollkommener Ausbildung (Abb. 7) bis zu vollständigem Fehlen (vgl. Abb. 8). Während das Palatoquadrat bei *Triton* einen runden oder ± quadratischen Querschnitt aufweist, ist er bei den chimaerischen Knorpeln in der Höhe des Processus muscularis mindestens länglich in der Richtung dieses Fortsatzes. Bei besserer Ausbildung entsteht ein hoher, dünner Kamm, der sich nach rostral zu dreht und in 1 Fall ein kurzes Stück nach dorsal über die Ansatzstelle hinauswächst, wie dies für den normalen *Bombinator* typisch ist. In vielen Fällen (Abb. 8 *e-k*, *m-n*) ziehen auch Muskelfasern aus der Kiemenregion zu dem artfremden Processus muscularis und setzen an diesen an. Auf der normalen *Triton*-Seite konnten wir keine entsprechende Muskulatur finden.

Merkwürdig ist das Verhalten der dorsalen Fortsätze des Palatoquadrats. Während beim normalen *Bombinator* und beim normalen *Triton* die dorsale Verwachsung mit der Trabecula (Processus ascendens) lange vor der Verwachsung mit der Ohrkapsel (Processus oticus) erscheint, lehnt sich in den Chimaeren ein Fortsatz des *Bombinator*-Palatoquadrats schon sehr früh an den vordern Rand des *Triton*-Labyrinths (11 Fälle), sogar früher, als dies beim normalen *Bombinator* der Fall ist, oder es stösst doch in der Richtung des oft viel zu kleinen Labyrinths vor (3 Fälle). In 4 Fällen ist keine dorsale Verwachsung des Palatoquadrats zustande gekommen. Die Verbindung mit der Trabecula durch einen Processus ascendens ist nur in 4 älteren Larven ausgebildet.

Von den Fortsätzen des *Bombinator*-Palatoquadrats erweist sich also die Commissura quadrato-cranialis anterior im höchsten Grade als autonom, während die übrigen Fortsätze (Processus muscularis, ascendens und oticus) den Einflüssen des Wirts gegenüber labiler sind.

Hyoid. Das Hyoid ist in 16 Fällen von reinem *Bombinator*-Knorpel gebildet, in 1 Fall gemischt, in 1 Fall fehlt es vollkommen. Seine Formbildung zeigt von allen Knorpeln die grösste Variabilität. Mit dem Palatoquadrat ist es meistens (9 Fälle) über der Kiefergelenkbiegung verwachsen (Abb. 13 *b*, *c*, *f*, 14 *a*, *b*, *f*). Die Verbindung, die in frühen Stadien zwischen mandibularem und hyoidalem Mesektoderm besteht, wurde also zur Zeit der Verknorpelung nicht gelöst. In 6 Fällen

kommt es weiter dorsal zu einer zweiten Verwachsung des auslaufenden Hyoidhornes mit dem Palatoquadrat.

In der Ausbildung des ventralen Hauptteils des Hyoids können wir d r e i S t u f e n unterscheiden. Auf der e r s t e n Stufe (2 Fälle) ist überhaupt kein ventraler Teil gebildet worden, d. h. das ganze hyoidale Knorpelmaterial liegt lateral neben dem Palatoquadrat. In einem Fall ist es mit ihm verwachsen, im andern frei (Abb. 13 *c*, 14 *d*). Auf der z w e i t e n Stufe (7 Fälle) weist der laterale, mit dem Palatoquadrat verwachsene Teil einen fingerförmigen, gegen die Mediane zu gerichteten Fortsatz auf, ohne dass es zur Verwachsung mit dem Knorpel der Gegenseite kommt (Abb. 13 *b*, *f*, 14 *a*, *f*). Auf der d r i t t e n Stufe (8 Fälle) ist ein vollständiges Hyoid bis zur medianen Verwachsung entwickelt (Abb. 13 *a*, *d*, *e*, 14 *b*, *c*, *e*).

Auf dieser dritten Stufe steht das Hyoid ± paralell zum *Bombinator*-Mandibulare, also wie dieses zu stark quer im Kopfe. Dies hat zur Folge, dass es nicht mit dem Wirtshyale der Gegenseite, sondern entweder mit dem Basibranchiale 1 oder schon — dicht bei der Medianen — mit dem ebenfalls von *Bombinator* gebildeten 1. Kiemenbogen der gleichen Seite zusammenstösst und verwächst. Die Form ist zwar immer massiger als bei *Triton*, aber doch nie so gewaltig entwickelt wie bei *Bombinator*, sondern in den meisten Fällen näher bei der *Triton*-Form. Wenn irgendwo, so können wir hier von einer i n t e r m e d i ä r e n F o r m b i l d u n g des fremden Knorpels sprechen.

T r a b e c u l a (vgl. S. 528). Die Trabeculae wurden vom *Bombinator*-Knorpel in den *Triton*-Chimaeren, im Gegensatz zum reziproken Experiment (S. 540), am schlechtesten ausgebildet. Die Ursache dafür liegt vermutlich darin, dass in diesem dem Ort des Eingriffs am nächsten liegenden Bereich die Topographie am stärksten gestört ist, teils durch Defekte im Wirtsmaterial, teils durch atypische und überzählige Differenzierungen des mitimplantierten neuralen *Bombinator*-Materials (Hirnteile, Augenbecher) wie auch durch die von ihm induzierten Bildungen der Wirtsepidermis (Linsen, Riechgruben).

In 9 Fällen besteht die Trabecula aus gemischtem Material, in 7 Fällen aus reinem *Triton*- und nur in 2 Fällen aus reinem *Bombinator*-Material. In 3 Fällen findet sich *Bombinator*-Knorpel caudal vom Foramen N. II. Dies bestätigt den Befund von

RAVEN 1931 im Bezug auf die Mesektodermgrenze in der Trabecula (vgl. S. 525 und 541). Im übrigen sind jedoch die chimaerischen *Bombinator*-Trabeculae wegen der geringen Formunterschiede zwischen *Triton* und *Bombinator* wenig aufschlussreich.

b) *Triton-Knorpel in Bombinator.*

Wie zu erwarten war, gibt diese Kombination im allgemeinen weit weniger gut geformte Knorpel als das reziproke Experiment.

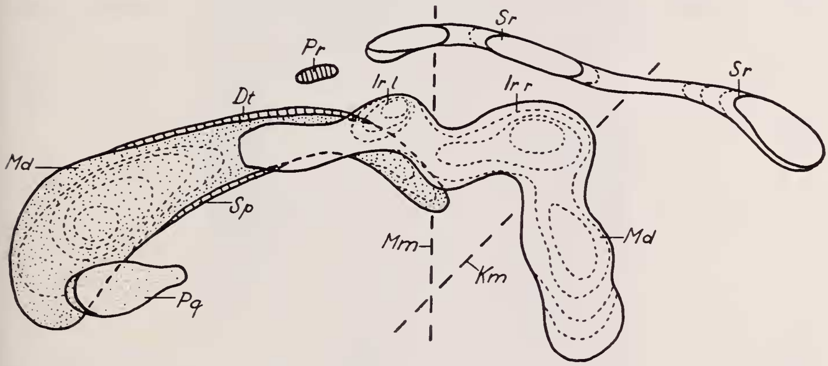


ABB. 9.

Chimaerischer Kieferbogen einer älteren *Bombinator*-Larve (19 Tage nach Operation). Horizontalrekonstruktion. Das *Triton*-Material (punktiert) hat ein vollständiges, typisch geformtes Mandibulare (Md.) mit knöchernem Dentale (Dt.) und Spleniale (Sp.) gebildet, eine kleine Anlage eines knöchernen Praemaxillare (Pr.) und ein vom Mandibulare getrenntes Palatoquadrat (Pq.). Rechtes und linkes Infrarostrale (Ir. r Ir. l), rechtes Mandibulare (Md.) und ein reduziertes Suprarostrale (Sr.) vom *Bombinator*-Wirt (unpunktiert) gebildet. Km: Kopfmediane, Mm: Mundmediane. Kopf stark verzerrt!

Das transplantierte *Triton*-Mesektoderm scheint sich eher noch langsamer zu entwickeln als beim normalen *Triton.* Viele der operierten Larven weisen deshalb in den Stadien, in denen sie fixiert wurden, noch keinen differenzierten *Triton*-Knorpel auf, sondern oft nur ± chaotische Mesektodermkomplexe. Die Fälle aber, in denen es zu einer deutlichen Formbildung im knorpeligen oder vorknorpeligen Gewebe kam, entsprechen durchaus den Befunden an den reziproken Chimaeren.

Mandibulare. In den ältesten der zur Verfügung stehenden Chimaeren grenzt sich deutlich ein vorknorpeliges Mandibulare ab, das eindeutig die lange, schmale und gebogene Form des entsprechenden *Triton*-Knorpels besitzt (Abb. 9).

Das Kiefergelenk wird auch hier nie typisch ausgebildet. Ansätze einer Gelenkbildung zeigen sich jedoch häufiger und besser als in den reziproken Chimaeren (vgl. S. 534), besonders dann, wenn das Gelenk an der Grenze von *Bombinator*- und *Triton*-Material liegt. Das früher verknorpelnde *Bombinator*-Material bildet dann einen Gelenkkopf, um den herum sich das *Triton*-Material anordnet, so dass eine deutliche Gelenkanlage entstehen kann. Besteht das Material beider Knorpel aus *Triton*-Zellen, so finden sich nur geringe Ansätze einer Gelenkbildung. Ja sogar dann, wenn beide das Kiefergelenk bildende Knorpelteile aus Wirtsmaterial bestehen, wird es zuweilen atypisch ausgebildet. Auch hier erweist sich also das Kiefergelenk gegenüber operativen Eingriffen als der empfindlichste Teil des larvalen Kopfskelettes.

Im Palatoquadrat zeigt das *Triton*-Material seine herkunftsgemässen Tendenzen darin, dass es wohl am Aufbau des eigentlichen Palatoquadratknorpels teilnimmt, nie aber an dem des Processus muscularis. Die Formbildung des Wirtspalatoquadrats kann wegen dieser Ungefügigkeit des *Triton*-Materials schon durch geringe *Triton*-Anteile erheblich gestört werden, so dass der Processus muscularis überhaupt nicht oder atypisch ausgebildet wird.

Das Hyoid ist nie gut entwickelt, am allerwenigsten sein basaler Teil. In keinem einzigen Fall findet ein Anschluss des *Triton*-Knorpels an den Wirtskomplex der Gegenseite statt, obschon dieses Material oft erheblich über die Mediane hinüberwächst. Das *Triton*-Mesektoderm scheint dieses am weitesten von seinem Ursprung entfernte Gebiet überhaupt kaum zu erreichen. Dafür zeigt das Hyoidmaterial eine deutliche Tendenz, sich an das artsverwandte Mesektoderm des Mandibularbogens anzuschliessen. Die Affinität zu diesem näher liegenden, artgleichen aber „ortsfalschen" Material scheint stärker zu sein als die zu dem artfremden, aber „ortsrichtigen" Basihyalmaterial der Gegenseite.

Im Bereiche der Trabeculae ist die Einordnung des *Triton*-Materials am besten, merkwürdigerweise sogar besser als im reziproken Fall (vgl. S. 538). Von fast reinen *Triton*-Trabekeln bis zu reinen *Bombinator*-Trabekeln kommen alle Uebergänge von chimaerischen Knorpeln vor, wobei sich *Bombinator*-und *Triton*-Material in guten Fällen zu einheitlich geformten Komplexen zusammenfügt. Nach caudal zu ist es hier möglich, die Grenze zwischen mesektodermaler vorderer und mesodermaler hinterer

Trabecula eindeutig festzulegen (vgl. S. 525 und 538). Wir finden mit RAVEN 1931 das Foramen N. III als Grenze, nicht das Foramen N. II wie STONE 1926. Ja es scheint, dass das kurze Gebiet zwischen den beiden Foramina eine besondere Anziehungskraft auf die *Triton*-Zellen ausübt: Es ist dasjenige Stück der Trabecula, das



ABB. 10.

Triton-Knorpel (Tr T) in der Trabecula einer *Bombinator*-Chimaere (20 Tage nach Op.) vor und hinter dem Nervus II (N II). Nervus III (N III) durchschnitten. Tr Bo- vom Bo-Wirt gebildeter Teil der vordern Trabecula. Tr h- Region der hintern (mesodermalen) Trabecula (Bo).

am regelmässigsten von *Triton*-Material besetzt ist, während sich h i n t e r dem Foramen N. III n i e *Triton*-Zellen finden (Abb. 10).

* * *

Soweit also die *Triton*-Knorpel in *Bombinator* eine Formanalyse gestatten, bestätigen sie die an den umgekehrten Chimaeren gewonnenen Befunde der a r t s p e z i f i s c h e n F o r m b i l d u n g s t e n d e n z e n (besonders Mandibulare) wie auch die b e s o n d e r e E m p f i n d l i c h k e i t d e s K i e f e r g e l e n k s .

3. *Die morphologische Gleichwertigkeit der Supra- und Infrarostralknorpel der Anuren mit den rostralen Zahnknochen (Praemaxillare und Dentale) der Urodelen.*

Die histologische Untersuchung unserer eigenen und der von ANDRES zur Verfügung gestellten Mesektodermchimaeren, verbunden mit einem vergleichenden Studium der normalen Entwicklung der in Frage stehenden Organe bei *Triton* und *Bombinator* ermöglicht uns eine Deutung der auf Seite 528 bis 530 beschriebenen Hauptunterschiede im larvalen Kopfskelett von Anuren und Urodelen.

Die Vermutung von RAVEN 1931, ANDRES 1946, SELLMAN 1946 und DE BEER 1947, dass das Mesektoderm ausser Knorpel auch Knochen liefert (vgl. S. 526), wird durch die Befunde an unseren Chimaeren eindeutig bestätigt und erweitert: Die vier im frühen Larvenstadium von *Triton* als erste Knochen auftretenden Zahnknochen, das Praemaxillare und das Vomeropalatinum im Oberkiefer, das Dentale und das Spleniale im Unterkiefer, entstehen aus Mesektoderm. Das Praemaxillare entspricht dem Suprarostrale, das Dentale dem Infrarostrale der Anuren.

Im folgenden geben wir einen Ueberblick über die Tatsachen, die uns zu dieser Behauptung veranlassen.

a) *Die Knochenbildung aus Mesektoderm.*

Die Bildung der oben genannten Zahnknochen aus Mesektoderm wird am klarsten durch die *Bombinator*-Chimaeren mit *Triton*-Knorpel bewiesen. Bei allen solchen Larven, die wenigstens das Alter erreichten, in dem bei *Triton* die Knochenbildung beginnt (12 Tage), und bei denen die in Frage stehenden Gebiete *Triton*-Material aufweisen, treten an der für Vomeropalatinum, Praemaxillare, Dentale oder Spleniale typischen Stelle Verknöcherungen auf, die genau den Charakter der entstehenden *Triton*-Zahnknochen aufweisen. Mit Ausnahme des Praemaxillare liegen sie den *Triton*-Knorpeln der Trabeculae bezw. des Mandibulare eng an. Es fehlen ihnen jedoch die Zähne. Dies zeigt zugleich, dass die Knochenbildung von der Zahnbildung unabhängig ist (Abb. 11).

Da nun die untersuchten Chimaeren kein anderes *Triton*-Implantat erhielten als ein Stück orthotop eingesetzte Neural-

leiste, höchstens mit geringen angrenzenden Hirn- und dorsalen Epidermisteilen, die sich in den Chimaeren jedoch leicht wieder-finden lassen, kann es sich bei den beobachteten Verknöcherungen nur um meséktodermales Material handeln.

Indirekt bestätigen dies auch die *Triton*-Larven mit *Bombinator*-Mesektoderm, bei denen im Bereiche der *Bombinator*-Knorpel



ABB. 11.

Knochenbildung aus *Triton*-Mesektoderm in *Bombinator*: Querschnitt durch Bo-Chimaere (P. M. Stad. 26) mit einseitig implantierter T-Neuralleiste. Links wohl differenzierte T-Trabecula (Tr. T), darunter beginnende Verknöcherung im T-Material: Anlage des Vomeropalatinums (Vo.). Rechts Wirtstrabecula (Tr. Bo) ohne Verknöcherung. Cr.-Crista Trabeculae, N. II-Nervus opticus (Fall von ANDRES).

niemals Verknöcherungen auftreten. Es fehlte also den *Triton*-Wirten zugleich mit dem knorpelbildenden Mesektoderm auch das Material für die Knochenbildung.

b) *Das gleiche mesektodermale Anlagematerial liefert bei Bombinator die Rostralknorpel, bei Triton die rostralen Zahnknochen und ihre Zahnpapillen.*

Nachdem die Knochenbildung aus Mesektoderm einmal als feststehend erkannt ist, lässt sich leicht ermitteln, dass die Supra-rostralia bei *Bombinator* aus dem gleichen mesektodermalen Anlagematerial entstehen wie die Praemaxillaria und die ihnen zugehörenden Zahnpapillen bei *Triton*, ebenso die Infra-rostralia aus dem gleichen Material wie die Dentalia und ihre Zahnpapillen, nämlich aus dem rostralen Teil des primären mandibularen Mesektodermkom-

p l e x e s. Dieser Komplex umgreift das mandibulare Mesoderm (die präsumptive Kiefermuskulatur) zuerst ringförmig, dann hufeisenartig v o n i n n e n. Der rostrale Schenkel dieses Hufeisens, d. h. das rostral vom Mesoderm liegende Mesektoderm, umwächst nun sowohl bei *Bombinator* wie bei *Triton* das Stomo-

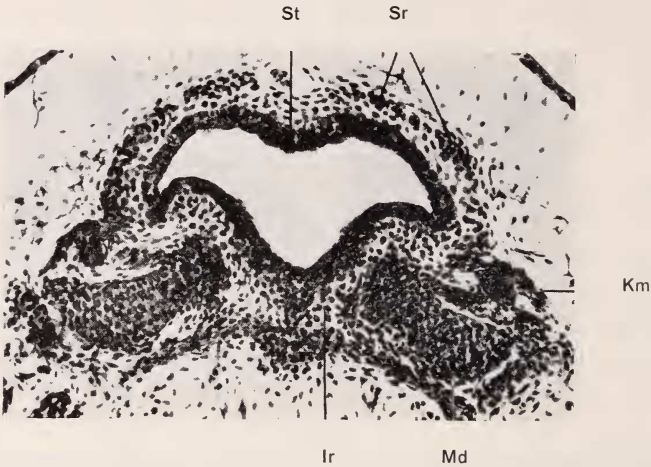


ABB. 12.

Entstehung der R o s t r a l k n o r p e l. Frontalschnitt durch normale Bo-Larve P. M. Stad. 24. In dem das Stomodäum (St.) umgreifenden Mesektodermring sind die Anlagen der Suprarostralia (Sr.) zu erkennen. Die Infrarostralanlagen (Ir.) sind nur peripher getroffen. Md.-Vorknorpeliges Mandibulare. Km.-Kiefermuskulatur. (Vgl. Abb. 34 a)

däum bis zur Bildung eines geschlossenen Ringes (Abb. 12). Aus dem rostral vom Stomodäum liegenden Material dieses Ringes entstehen bei *Bombinator* beidseits die Suprarostralia, bei *Triton* die Praemaxillaria und ihre Zahnpapillen. Sowohl die Suprarostralia wie die Praemaxillaria beginnen ihre Differenzierung lateral und entwickeln sich nach der Mitte zu bis zur medianen Verschmelzung. Bei *Bombinator* und bei *Triton* treten die beidseitigen Anlagen mit den Spitzen der Trabeculae in Verbindung. Aus dem ventral vom Stomodäum liegenden Teil des genannten Mesektodermringes entstehen bei *Bombinator* die Infrarostralia, bei *Triton* die Dentalia und ihre Zahnpapillen. Sowohl bei *Bombinator* wie bei *Triton* verschmelzen die beidseitigen Anlagen in der Medianen. Während sich aber bei *Triton* die Spitzen der beidseitigen Mandibularia hinter den Dentalia ebenfalls berühren, sind sie bei *Bombinator*

durch die Infrarostralia getrennt. Dieser Unterschied ist vielleicht aus der starken Querstellung des Unterkiefers bei den *Bombinator*-Larven zu erklären. Während der Metamorphose werden die Verhältnisse mit der Streckung von Mandibulare und Infrarostrale und der Bildung des knöchernen Dentale denen von *Triton* weitgehend angeglichen (vgl. S. 529).

Nachdrücklich sei hier auf die enge genetische Verwandtschaft zwischen Knochenmaterial und Zahnmaterial (Dentin !) hingewiesen. Sie entstammen nicht nur beide dem Mesektoderm, sondern auch den gleichen mesektodermalen Bezirken.

Zwischen dem Supra- und dem Infrarostrale bleibt bei *Bombinator* auch nach der Verknorpelung (P. M. Stadium 25-26) eine zeitlang ein mesenchymatischer Verbindungsstrang bestehen, der die ursprüngliche Zusammengehörigkeit der beiden Knorpel, die einander übrigens dauernd nahe benachbart bleiben, noch anzeigt. Ein ebensolcher Strang zieht bei *Tritonen* der H. Stadien 41-44 von dem schon verknöchernden Material des Dentale in einer Schleife um die breit nach lateral ausgewachsene Mundspalte herum zur mesektodermalen Anlage des Praemaxillare (vgl. Abb. 34 *a*). Durch die starke Streckung der *Triton*-Schnauze rücken die beiden Zahnknochen beträchtlich weiter auseinander als die Rostralia von *Bombinator*.

Durch die oben angegebene Herkunft des Anlagematerials der Rostralknorpel aus dem „Rostralring“, der seinerseits dem primären mandibularen Mesektodermkomplex entstammt, scheint auch die alte, von Stöhr 1882, Spemann 1898 und Gaupp 1906 erörterte Streitfrage entschieden zu sein, ob das Suprarostrale genetisch zur Trabecula gehöre (d. h. sich von ihm abschnüre) oder nicht: Es gehört genetisch n i c h t zur Trabecula, sondern ist wie das Infrarostrale auf die ursprüngliche mandibulare Mesektodermportion zurückzuführen.

Dasselbe gilt sinngemäss für Praemaxillare und Dentale mit den diesen Knochen zugehörenden Zahnpapillen bei *Triton*. Die Angabe von Sellman 1946, dass die Zahnpapillen des Oberkiefers dem trabecularen, die des Unterkiefers dem mandibularen Mesektoderm entstammen, bedarf insofern einer kleinen Korrektur, als die Zahnpapillen des Praemaxillare wie dieses selbst nicht dem trabecularen Mesektoderm, sondern dem „Rostralring“ und damit dem ursprünglichen mandibularen Mesektoderm entstammen.

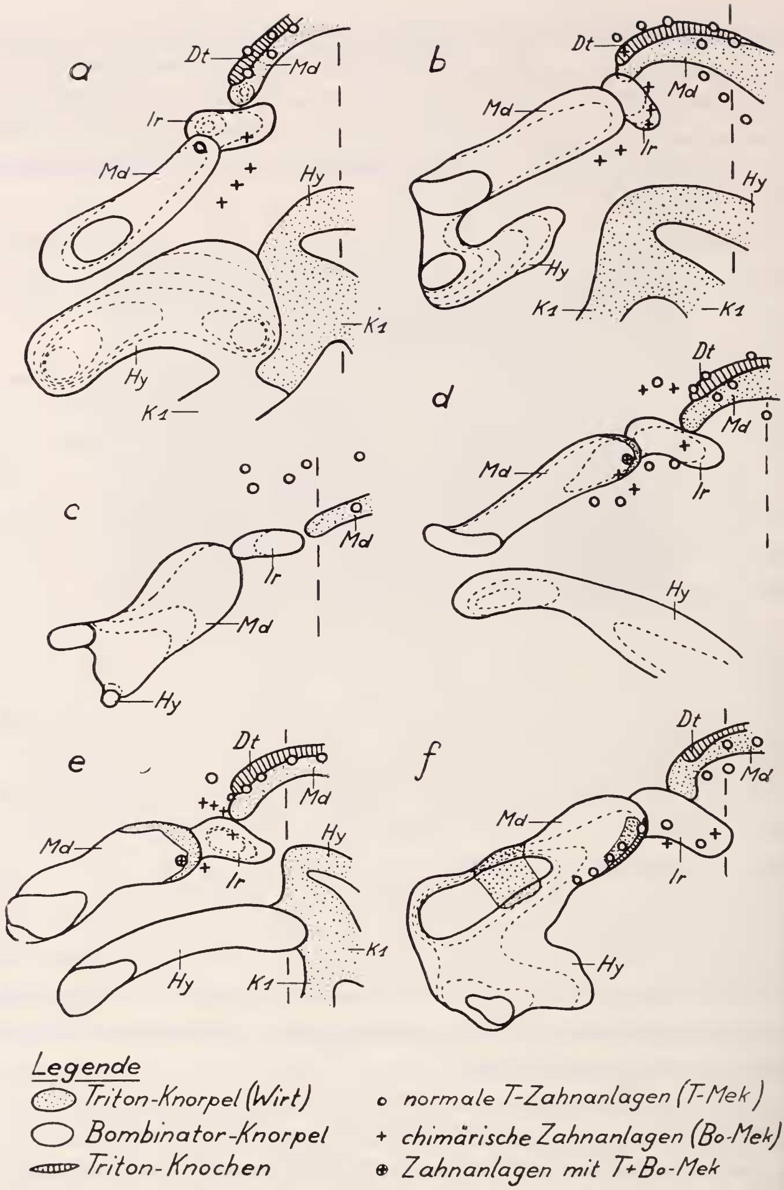


ABB. 13.

Chimaerische Kiefer- und Hyoidbogen von 6 *Triton*-Larven mit ± reinem *Bombinator*-Knorpel (Horizontalrekonstruktionen). Die Fälle *d* und *f* sind zweiseitig operiert; das Mandibulare ist bei ihnen rechts von der Operation nicht betroffen, wohl aber das Hyoid. Alle übrigen Fälle einseitig operiert. Die operierte Seite wurde um der Uebersicht willen immer als linke Seite abgebildet. Kopfmediane überall senkrecht gestellt. (Unterbrochene Linie.) — Palatoquadrat und z. T. der aufsteigende Teil des Hyoids durchschnitten gezeichnet. — Altersangaben: *a*) H. Stad. 51; *b*) H. Stad. 44; *c*) H. Stad. 42; *d*) H. Stad. 45; *e*) H. Stad. 44; *f*) H. Stad. 47. — Bezeichnungen wie Abb. 4.

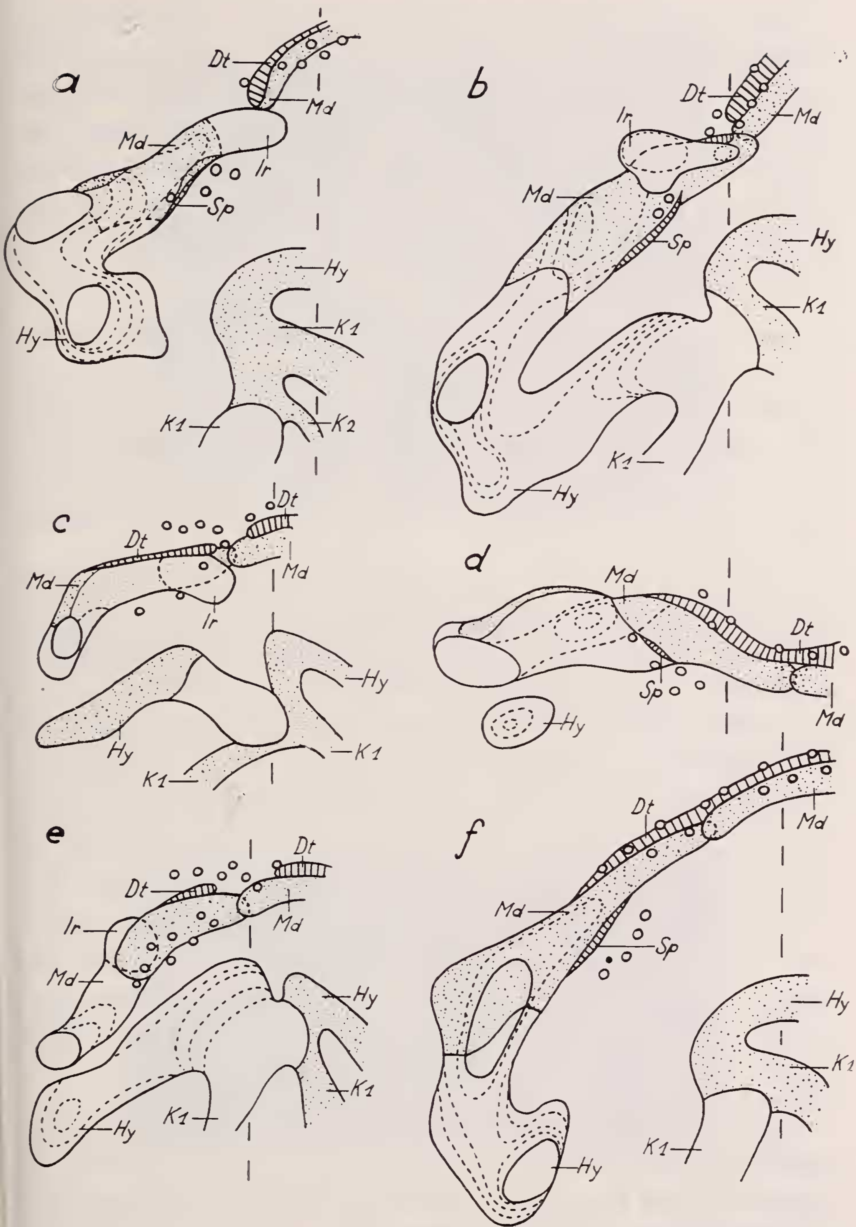


ABB. 14.

Chimaerische Kiefer- und Hyoidbogen von 6 einseitig operierten *Triton*-Larven mit stark gemischtem Knorpel auf der operierten (linken) Seite. — Altersangaben: *a*) H. Stad. 54; *b*) H. Stad. 49; *c*) H. Stad. 44; *d*) H. Stad. 41; *e*) H. Stad. 42; *f*) H. Stad. 45. — Legende und übrige Bemerkungen wie Abb. 13.

Das Anlagematerial für das Suprarostrale, bezw. für das Praemaxillare und seine Zähne ist also in der Neuralleiste caudal von dem der Trabecula und des Vomeropalatinums zu suchen. Dies bestätigen auch drei unserer *Triton*-Chimaeren, deren vorderstes Trabekelstück vollständig aus Wirtsmaterial besteht (Operation weiter caudal), in denen aber v o r der Trabekelspitze vom implantierten *Bombinator*-Mesektoderm ein Suprarostrale gebildet wurde.

c) *Rostralknorpel aus Bombinator-Mesektoderm in Triton.*

In zahlreichen *Triton*-Chimaeren wurde mit dem primären mandibularen Mesektodermkomplex auch der Rostralring ganz oder teilweise von *Bombinator*-Mesektoderm gebildet. Dieses differenzierte sich dann regelmässig zu Rostralknorpeln: In 12 Fällen bildete es ein ± vollkommenes Infrarostrale, in 9 Fällen Andeutungen eines Suprarostrale.

I n f r a r o s t r a l e. Das Infrarostrale schnürt sich von der Mandibularspitze unvollkommen ab wie beim normalen *Bombinator* und stimmt in den besten Fällen auch in Grösse, Form und Stellung durchaus mit einem normalen Infrarostrale überein (Abb. 13 *a*, *b*, *d*, *e*, *f*, Abb. 15). Die Mandibularspitze der unoperierten Gegenseite stösst wegen der charakteristischen, nach innen und unten gerichteten Stellung des Infrarostrale nicht auf dessen Spitze, sondern regelmässig auf seine Aussenfläche. Allfällig vorhandene *Triton*-Zellen nehmen nie am Aufbau des ihnen fremden Infrarostrale teil, sie bleiben in der Spitze des Mandibulare (Abb. 13 *d*, *e*, *f*, Abb. 16).

Besonders eindrücklich ist die Abschnürung eines reinen *Bombinator*-Infrarostrale in den Fällen stark gemischter Unterkiefer (Abb. 14 *a*, *b*, *c*, *e*). Das Material des Infrarostrale lässt auch unter diesen „schwierigen Verhältnissen" seine Selbständigkeit deutlich erkennen und sondert sich scharf vom *Triton*-Knorpel ab, durch den es freilich in eine atypische Lage gedrängt werden kann.

Dentale und Spleniale des Wirts fehlen in den Fällen mit reinem *Bombinator*-Mandibulare vollkommen (Abb. 13 *a-e*). In den gemischten Fällen können sie neben einem *Bombinator*-Infrarostrale ± angelegt werden (Abb. 13 *f*, 14 *a-c*, *e*).

S u p r a r o s t r a l e. Die in den *Triton*-Chimaeren als Suprarostralia gedeuteten *Bombinator*-Knorpel erreichen zwar nie die Mächtigkeit, die diese Gebilde im normalen *Bombinator* auf-



Abb. 15.

Chimaerische Kiefer- und Hyoidbogen einer *Triton*-Larve H. Stad. 51 (Horizontalschnitt, gleicher Fall wie Abb. 6 und 13 *a*). T.: *Triton*; Bo.: *Bombinator*. Uebrige Bezeichnungen wie Abb. 4.

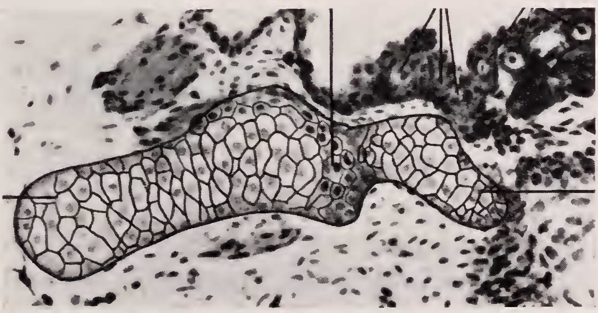


Abb. 16.

Horizontalschnitt durch das chimaerische *Bombinator*-Mandibulare des Falles Abb. 13 *e*. *Triton*-Wirt H. Stad. 44. *Triton*-Zellen (T) in der Spitze des *Bombinator*-Mandibulare (Md Bo), nicht im Infrarostrale (Ir Bo). ZT-normale *Triton*-Zahnanlagen des rechten Dentalbereichs, Z Bo-chimaerische Zahnanlagen aus *Bombinator*-Papillen des Infrarostralbereichs und *Triton*-Schmelzorgan.

weisen. Es sind meist nur kleine, kugelige oder abgeplattete Stücke, die in ihrer Form der ersten Anlage der Rostralia beim normalen *Bombinator* gleichen (Abb. 17 *b*). Ihre in allen Fällen typische Lage vor der Spitze der Trabeculae, mit denen sie meistens verwachsen

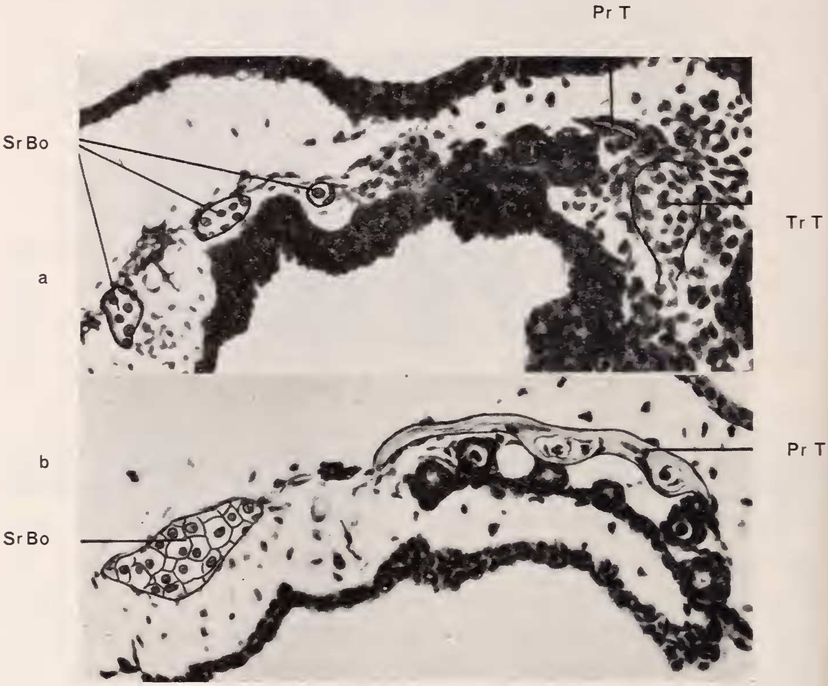


Abb. 17.

Suprarostralknorpel (Sr Bo) aus *Bombinator*-Material in zwei *Triton*-Chimaeren, symmetrisch zu den zahntragenden Praemaxillaria (PrT) des Wirts. Frontalschnitte. Im Bereiche der Suprarostralknorpel fehlen Verknöcherungen und Zähne.

a) dreiköpfiges Suprarostrale in *Triton* H. Stad. 44. Tr T-Trabekelspitze des *Triton*-Wirts.

b) Einfaches Suprarostrale in *Triton* H. Stad. 47.

(nur zwei Chimaeren weisen einen isolierten Knorpel vor der Trabekelspitze auf) sowie die typische Formbildung der besten Fälle lassen aber keinen Zweifel daran bestehen, dass es sich um Andeutungen von Suprarostralia handelt. Im besten Fall zeigt das Suprarostrale die typische Ausdehnung von der Trabekelspitze nach lateral, die Vorderwand der Mundhöhle in einem Bogen umfassend. Es besteht aus drei Kernen, von denen der laterale am

mächstigsten ist (Abb. 17 *a*). In einem andern Fall wurde ausser dem mit der Trabekelspitze verwachsenen noch ein isoliertes, lateral vom Mund liegendes Suprarostralstück gebildet. Zwischen den beiden Stücken liegt praemaxillares Wirtsmesektoderm, das eine Zahnpapille bildet. Diese Erscheinungen entsprechen der Tatsache, dass die Suprarostralia beim normalen *Bombinator* jederseits aus zwei bis drei Gewebeverdichtungen entstehen.

Für unsere Deutung ist es nun von grösster Bedeutung, dass diese *Bombinator*-Suprarostralia regelmässig an der Stelle des fehlenden oder reduzierten Praemaxillare des Wirtes liegen (Abb. 6, 17 *a*, *b*). In mehreren Fällen sind sie von Resten praemaxillaren Wirtsmaterials umgeben, in deren Bereich Verknöcherungen und Zahnanlagen gebildet werden. Zu einheitlichen Bildungen aus *Triton*- und *Bombinator*-Mesektoderm kommt es jedoch auch im Bereiche der Suprarostralia, wie bei den Infrarostralia, in keinem Fall. Das knorpelbildende *Bombinator*-Mesektoderm und das knochenbildende *Triton*-Mesektoderm scheinen sich histologisch zu stark zu unterscheiden, als dass eine solche Gemeinschaftsleistung möglich wäre.

Mit dem normalen Praemaxillare der unoperierten Seite, dem die Suprarostralia stets nahe benachbart sind und zu dem sie ± symmetrisch liegen, sind sie oft durch Mesenchym verbunden. In der jüngsten *Triton*-Chimaere, die ein *Bombinator*-Suprarostrale eindeutig erkennen lässt, ist dieses durch einen Mesenchymstrang mit dem ebenfalls gebildeten *Bombinator*-Infrarostrale in Verbindung. Dieser Strang zeigt genau den charakteristischen Verlauf zwischen Mundwinkel und präsumptiver Kiefermuskulatur hindurch, wie dies auf S. 545 beschrieben wurde.

d) *Chimaerische Zahnanlagen aus Bombinator-Papille und Triton-Schmelzorgan.*

Die Ausbildung der Zähne vollzieht sich beim normalen *Triton* zwischen den H. Stadien 41 und 49. Die im folgenden zu besprechenden Chimaeren (H. Stad. 41-51) besitzen auf der unoperierten Seite grösstenteils schon differenzierte Zähne mit einer durchgebrochenen Spitze aus Schmelz und Dentin (Vgl. Bilder bei SELLMAN 1946).

Wie wir auf S. 530 bereits erwähnten, stellte ANDRES 1946 in den *Triton*-Chimaeren das Fehlen der Zähne im Bereiche der

Bombinator-Knorpel fest. Dies fanden wir vollkommen bestätigt, soweit es sich um die aus *Bombinator*-Knorpel gebildeten Trabeculae und Mandibularia handelt, nur mit Einschränkungen jedoch im Bereiche der Supra- und Infrarostralia, die in den Fällen von Andres meist nicht auftraten, weil er weiter caudal operierte. Ausdifferenzierte Zähne kamen zwar auch im Bereich der Ro-

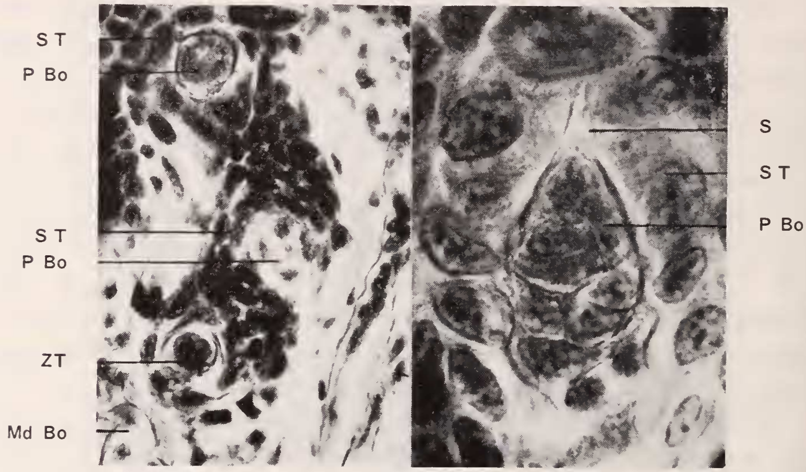


Abb. 18.

Chimaerische Zahnanlagen aus *Bombinator*-Mesektodermpapille (P Bo) und *Triton*-Schmelzorgan (S T) im *Triton*-Wirt. Die *Triton*- und *Bombinator*-Kerne sind an Grösse und Färbung einwandfrei zu unterscheiden.

a) Zwei chimaerische und eine normale *Triton*-Zahnanlage (Z T) quer geschnitten in *Triton*-Wirt H. Stad. 44. (Horizontalschnitt durch den Fall Abb. 13 *e*). Md Bo- Spitze des *Bombinator*-Mandibulare. Das Infrarostrale liegt in etwas tieferen Schnitten.

b) Längs geschnittene chimaerische Zahnanlage im Bereiche des *Bombinator*-Suprarostrale eines *Triton*-Wirts H. Stad. 46. Zwischen Papille und Schmelzorgan eine scharfe Spitze (S) aus Prae-Dentin.

stralia niemals vor, wohl aber wurden in zahlreichen Fällen typische Zahnanlagen gebildet, die aus einer Papille von *Bombinator*-Mesektoderm und einem typischen Schmelzorgan der *Triton*-Epidermis bestehen (Abb. 18). Die Mesektodermpapille ist meist etwas breiter kegelförmig als eine *Triton*-Papille und gleicht in dieser Eigenschaft den Zahnpapillen des metamorphierten *Bombinator*. Wir

fanden bei 5 Larven insgesamt 22 solche chimaerische Zahnanlagen im Bereiche des infrarostralen Mesektoderms (Abb. 13 *a*, *b*, *d*, *e*, *f*), bei 4 Larven insgesamt 7 Anlagen im Bereiche des suprarostralen Mesektoderms (Abb. 18 *b*). In 3 weiteren Fällen (2 im Infrarostrale, 1 im Suprarostrale) fanden wir gemischte Papillen aus *Triton*- und *Bombinator*-Mesektoderm. Nie konnten wir chimaerische Zahnanlagen auffinden in den Fällen, bei denen kein typisches Supra-oder Infrarostrale gebildet wurde, und nie fanden sie sich in grösserer Entfernung von diesen Knorpeln, insbesondere fehlen sie in der Gegend des Vomeropalatinums vollkommen. Im Unterkiefer kann man bei einigen Papillen zweifeln, ob sie dem Infrarostrale oder dem Mandibulare zuzuschreiben seien (Abb. 13 *a*, *b*, *d*). Wahrscheinlich werden aber auch sie vom Infrarostrale her mit Mesektoderm versorgt.

Die Papillen aus *Bombinator*-Mesektoderm sind von der Basis bis zur Spitze von einer dünnen Schicht einer farblosen Hartsubstanz umgeben und dadurch gegen das *Triton*-Schmelzorgan abgegrenzt (Abb. 18 *a*—*b*). Woerdeman ist nach persönlicher Einsicht in die Präparate mit uns der Auffassung, dass es sich um Prae-Dentin und nicht um Schmelz handelt, umso mehr, als normale Amphibienzähne nur an der äussersten Spitze einen sehr geringen Schmelzanteil besitzen. Das *Bombinator*-Mesektoderm wäre also durch das *Triton*-Schmelzorgan zur Bildung von Dentin induziert worden, einer Leistung, die es normalerweise im Larvenstadium nicht vollbringt.

Chimaerische Zahnanlagen der umgekehrten Kombination — *Triton*-Papillen mit *Bombinator*-Schmelzorgan — wurden in den reziproken Chimaeren nie gefunden. Das *Triton*-Mesektoderm bildet zwar in einigen wenigen *Bombinator*-Chimaeren konzentrische, dem *Triton*-Knorpel anliegende Zellverdichtungen. Ihre Deutung als Zahnpapillen ist aber zweifelhaft, da die *Bombinator*-Epidermis nie Andeutungen einer Schmelzorganbildung erkennen lässt. Sie scheint die Fähigkeit zur Bildung dieses Organs vollkommen verloren zu haben, während das offenbar konservativere *Bombinator*-Mesektoderm noch zur Bildung von Zahnpapillen induziert werden kann.

Die Vermutung von Woerdeman 1946, dass bei der Zahnentwicklung eine wechselseitige Induktionswirkung zwischen Mesenchym und Schmelzorgan besteht (vgl. Zitat S. 531), erscheint durch

die Existenz der chimaerischen Zahnanlagen sehr einleuchtend: Das *Bombinator*-Mesektoderm hat einerseits die *Triton*-Epidermis zur Bildung eines Schmelzorgans induziert, andrerseits würde es ohne ein Schmelzorgan keine Papille bilden.

e) *Beeinflussung der Hornbildung durch das Mesektoderm.*

In den *Bombinator*-Chimaeren mit *Triton*-Mesektoderm werden die Hornkiefer und Hornzähnchen nicht oder verspätet gebildet,

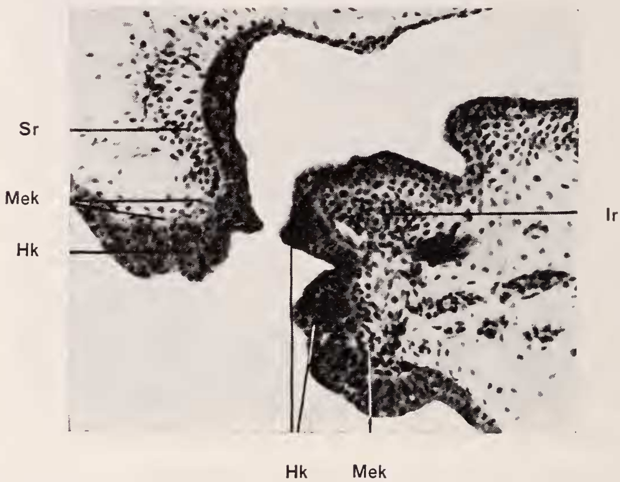


Abb. 19.

Bildung der Supra- (Sr) und Infrarostralia (Ir) und der Hornkiefer (Hk) beim normalen *Bombinator* P. M. Stad. 22-23. Paramedianer Sagittalschnitt. Das vom praesumptiven Supra- und Infrarostralbereich abgehende Mesektoderm (Mek) schmiegt sich dem entstehenden Hornkiefer dicht an.

falls das Mesektoderm der Supra- und Infrarostralia fehlt oder durch *Triton*-Mesektoderm ersetzt ist. Obschon also das Mesektoderm am Aufbau dieser Organe nicht materiell beteiligt ist, so ist doch seine induktive Mitwirkung unerlässlich (vgl. Zitat von Holtfreter S. 531). Die Normalentwicklung der Hornleisten lässt übrigens ein enges Zusammenwirken von Epidermis und Mesektoderm schon rein morphologisch vermuten: Die Rostralknorpel liegen der innersten Hornleiste eng an, und es wandert von ihnen Mesenchym in die Hohlräume aller entstehenden Zahnleisten ein (Abb. 19).

Nach Holtfreter 1935 *b* vermag auch *Triton*-Mesektoderm in Anuren-Epidermis Hornzähnchen zu induzieren (vgl. S. 531).

Damit stimmt die Beobachtung an einigen unserer *Bombinator*-Chimaeren überein, bei denen *Triton*-Mesenchym des dentalen und praemaxillaren Bereiches in die entstehenden Hornleisten einwandert, die gegenüber der normalen Seite nur etwas verzögert gebildet werden (Abb. 20 *b*).

In diesem Zusammenhang ist noch eine merkwürdige Verände-

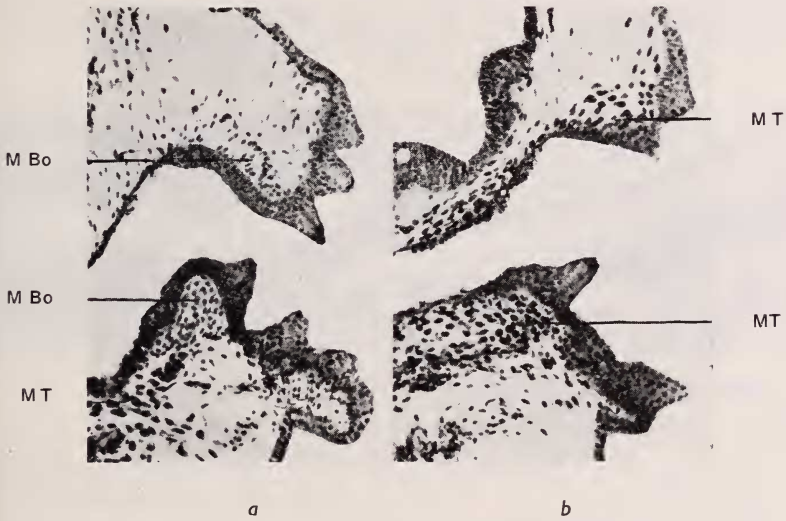


Abb. 20.

Einfluss des Mesektoderms auf die Bildung der Hornleisten von *Bombinator*. Zwei Sagittalschnitte durch den Mund eines *Bombinator*-Wirtes mit *Triton*-Mesektoderm:

a) Wirtsseite.

b) Implantatseite in gleicher Entfernung von der Medianen. M Bo- *Bombinator*-Mesenchym des Supra- und Infrarostralbereichs. M T- *Triton*-Mesenchym (entspricht dem Praemaxillar- und Dentalbereich beim Spender), zum Teil auf die Wirtsseite hinübergewandert. (Die Neuralleiste wurde auf der Wirtsseite teilweise exstirpiert). Die Hornleisten werden im Bereiche des *Triton*-Mesenchyms nur mit Mühe gebildet.

rung des Mundepithels in den *Triton*-Chimaeren zu besprechen. Die Oberfläche des Mundepithels zeigt beim normalen *Triton* besonders in den Zahnfeldern, aber auch in der Nachbarschaft des Processus pterygoideus, zur Zeit der Zahnbildung (H. Stadium 41-49) eine charakteristische Struktur von kleinen, über jeder Zelle liegenden dunklen Kuppen, die im histologischen Bild dieselbe graue Farbe besitzen wie die Hornleisten und Hornstiftchen von *Bombinator* (Abb. 21 *a*). Ströer 1933 beschreibt sie als „Protoplasmakuppen" und erklärt sie als typisch für den entodermalen

Teil des Mundepithels. Er bekam sie in seinen Versuchen über die Mundinduktion regelmässig, wenn Zähne induziert wurden, in einigen Fällen auch ohne Zähne.

Diese Kuppen erschienen nun bei unseren *Triton*-Chimaeren im Bereiche der *Bombinator*-Supra- und Infrarostralia und des um den Mund herum ziehenden Ringes aus *Bombinator*-Mesenchym (vgl. S. 544) regelmässig in einer Ausprägung, die deutlich über die normale hinausgeht (Abb. 21 *b*). Das Epithel dieser Bezirke ist

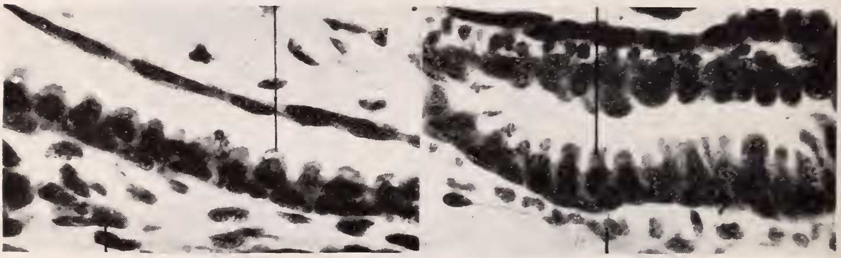


ABB. 21.

Die „Hornkuppen" (Ku) im Mundepithel einer *Triton*-Larve H. Stad. 44 mit *Bombinator*-Mesektoderm.

a) Maximal ausgebildete Kuppen der unoperierten Seite (Mandibularregion), von *Triton*-Mesektoderm (Mek T) unterlagert.

b) Vergrösserte Kuppen der operierten Seite (Suprarostralregion), von *Bombinator*-Mesektoderm (Mek Bo) unterlagert.

stark verdickt, und die Zellkerne stehen unter den einzelnen Kuppen oft säulenförmig übereinander, woraus sich eine auffallende Aehnlichkeit mit der Bildung der Hornzähnchen bei *Bombinator* ergibt. Wenn sich diese Kuppen, wie wir vermuten, nicht als blosse Protoplasmaauswüchse, sondern als Verhornungen des Epithels erweisen sollten, so läge in der Tat eine Homologie dieser Gebilde mit den Hornzähnchen der Anuren recht nahe. Wir werden dieses Problem später noch näher erörtern (S. 558/59).

Auf die Frage, ob die beschriebenen Zellkuppen dem ektodermalen oder dem entodermalen Teil des Mundepithels zukommen oder beiden, möchten wir hier nicht näher eintreten. Sie erscheint auch von untergeordneter Bedeutung, wenn man nicht an der Theorie der Keimblattspezifität festhalten will. Nach DE BEER 1947

werden ja sogar die Schmelzorgane teils vom ektodermalen, teils vom entodermalen Mundepithel gebildet.

f) *Rostrale Zahnknochen aus Triton-Mesektoderm in Bombinator.*

Die Tatsache der Knochenbildung aus *Triton*-Mesektoderm in *Bombinator* wurde auf S. 542/43 bereits erörtert. Wir brauchen hier nur noch auf die Beziehungen der rostralen *Triton*-Zahnknochen zu den knorpeligen Rostralia des *Bombinator*-Wirts hinzuweisen.

Andeutungen eines Praemaxillare wurden von transplantiertem *Triton*-Mesektoderm nur in 2 Fällen gebildet. Im ersten Fall (Abb. 9) handelt es sich um einen kleinen Komplex mit beginnender Verknöcherung, der dicht beim Wirts-Suprarostrale in dessen direkter Fortsetzung liegt und mit ihm durch Mesenchym verbunden ist. Im zweiten, jüngeren Fall hat die Verknöcherung noch nicht begonnen, das Praemaxillare ist aber sowohl an seiner Lage und Anordnung wie auch an seinem Differenzierungszustand sicher zu erkennen. Es liegt den reduzierten Wirtssuprarostralteilen eng an und verwächst an einer Stelle mit ihnen.

Im Unterkiefer liegen die Verhältnisse noch ungünstiger. Wegen der geringen Ordnung im *Triton*-Material (vgl. S. 539) lassen sich keine klaren Beziehungen zwischen *Triton*-Dentale und Wirtsinfrarostrale erkennen.

g) *Deutung der Ergebnisse. — Die Homologiefragen.*

Alle die beschriebenen Beobachtungen, sowohl die an normalen Larven wie die an den Chimaeren, legen den Schluss nahe, dass die knorpeligen Rostralia von *Bombinator* (Supra- und Infra-rostralia) und die rostralen Zahnknochen von *Triton* (Praemaxillare und Dentale) aus topographisch entsprechenden mesektodermalen Anlagen entstehen, somit als homolog im klassischen Sinne zu bezeichnen sind [1]. Das knorpelige Suprarostrale wäre dann bei *Bombinator* als eine primäre Entwicklungsstufe des später auftretenden knöchernen Praemaxillare zu betrachten, das Infrarostrale als eine ebensolche Vorstufe des Dentale. Dem *Bombinator*-Mesektoderm würde einzig die Fähigkeit der frühen Knochenbildung fehlen. Es erlangt sie erst zur Zeit der Metamorphose, aber auch dann nur in geringerem Grade als bei den Urodelen (vgl. S. 530).

[1] Zum Homologiebegriff vgl. S. 609 und PORTMANN 1948, S. 16 f.

Ueber die genauen Vorgänge der Verknöcherung dieser Bereiche zur Zeit der Metamorphose gibt uns unser Material keine Auskunft. Auch die Angaben der deskriptiven Literatur lassen hier manche Lücke. Das ganze Problem müsste wohl auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse über die Leistungen des Mesektoderms neu überprüft werden. Auch die Frage, aus was für Material Vomer und Palatinum bei den Anuren entstehen, wäre abzuklären. Das Spleniale (Operculare), das schon bei den Urodelen inkonstant ist, kommt nach Gaupp bei den Anuren nicht vor.

Die oben als homolog erklärten mesektodermalen Bildungen, die Rostralknorpel der Anuren und die rostralen Zahnknochen der Urodelen, sind bei den Urodelen Träger der Zähne, bei den Anuren die direkten Stützen der Hornkiefer- und Hornzähnchen. Bei beiden Typen von „Mundbewaffnung" sind sie als notwendige Induktoren beteiligt (vgl. S. 530, 554), bei den echten Zähnen auch materiell durch die Bildung des Dentins. Trotz dieser Aehnlichkeit in der Morphogenese von Urodelen- und Anuren-Zähnen, auf die schon Holtfreter 1935 *a* (S. 394/95) hingewiesen hat, halten wir die alte Auffassung für richtig, wonach Hornzähnchen und echte Zähne vergleichend anatomisch verschiedene Gebilde sind. Auch von einer „partiellen Homologie" in der Weise, dass die Hornzähnchen dem epidermalen Teil der echten Zähne, also dem Schmelz entsprechen würden, kann wohl nicht die Rede sein. Denn nicht nur handelt es sich bei Schmelz und Horn um verschiedene Substanzen, sondern sie werden von der Epidermis auch in ganz andrer Weise ausgeschieden. Die Hornsubstanz wird ohne grössere Umgestaltung der Epidermis an ihrer Oberfläche, also nach aussen hin gebildet, während der Schmelz an der Grenze von Epidermis und Mesektoderm, also nach innen ausgeschieden wird und an eine besondere epidermale Differenzierung, nämlich das Schmelzorgan, gebunden ist.

Diese Tatsache sowie die Beobachtungen in den *Triton*-Chimaeren (Zahnanlagen aus *Bombinator*-Mesektoderm und *Triton*-Epidermis und die Beeinflussung der Hornbildung im *Triton*-Mund durch das *Bombinator*-Mesektoderm) führen uns zu der Auffassung, dass es sich bei der Bildung von Horn und Schmelz (bezw. Schmelzorgan) um zwei phylogenetisch verschiedene Potenzen der Epidermis handelt. Beide werden durch

das Mesektoderm aktiviert, und zwar durch die Rostralknorpel bei *Bombinator* und durch die Zahnknochenbereiche bei *Triton*. Bei den Urodelen sind beide Potenzen vorhanden, die Hornbildung tritt jedoch gegenüber der Schmelzbildung stark zurück. Bei den Anuren-Larven ist die Hornbildung stark ausgeprägt, während ihnen die Fähigkeit der Bildung von Schmelzorganen und Schmelz fehlt. Dies geht aus dem vollständigen Fehlen von Zahnanlagen in den *Bombinator*-Chimaeren mit *Triton*-Mesektoderm hervor. Dagegen beweisen die chimaerischen Zahnanlagen in den *Triton*-Larven, dass das *Bombinator*-Mesektoderm der Supra- und Infrarostralia die Fähigkeit der Induktion von Schmelzorganen (und Schmelz ?) noch besitzt.

Der Verlust der Schmelzbildung ist also bei den Anuren auf eine Veränderung im Reaktionssystem (der Epidermis) und nicht auf eine solche im Induktorsystem (dem Mesektoderm) zurückzuführen. Dies entspricht genau der Tatsache, dass auch haftfadenlose Urodelen und Anuren die Fähigkeit zur Haftfadeninduktion besitzen (S. 601/02).

Ist also die Induktionsfähigkeit des Mesektoderms von Anuren und Urodelen nicht so sehr verschieden, so ist der grosse Unterschied in seiner Differenzierungsfähigkeit umso auffallender. Denn während das Urodelen-Mesektoderm schon im frühen Larvenstadium Dentin und Knochen liefert, sind diese beiden Fähigkeiten — wenigstens die der Dentinbildung — im Mesektoderm der *Bombinator*-Larven höchstens noch rudimentär vorhanden (chimärische Zahnanlagen mit Prae-Dentin !). Auch dieser Verlust scheint am Reaktionssystem — diesmal dem Mesektoderm — zu liegen und nicht am Induktor (nach SELLMAN 1946 wahrscheinlich das orale Entoderm). Denn die Bildung von Knochen aus *Triton*-Mesektoderm in *Bombinator* beweist, dass der *Bombinator*-Wirt die Fähigkeit der Induktion von Knochen (und Dentin ?) noch besitzt.

Nach unserer Deutung fehlt also den Anuren-Larven ein Homologon der echten Zähne, weil die Epidermis die Fähigkeit der Schmelzbildung und das Mesektoderm die der Dentinbildung verloren hat. Es fehlt aber nicht an den entsprechenden Induktoren. Die Hornzähnchen der Anuren-Larven sind vermutlich den „Hornkuppen" im Mundepithel der Urodelen-Larven homolog zu setzen.

4. *Die artspezifische Formbildung des Knorpelmaterials aus transplantiertem Gastrulaektoderm.*

Bei allen bis jetzt besprochenen Knorpelchimaeren wurde Neuralleistenmaterial im Neurulastadium transplantiert. Es lässt sich also an ihnen nicht entscheiden, ob die starke artspezifische Differenzierungsfähigkeit dem Material als solchem innewohnt, oder ob sie ihm durch Determinationsvorgänge während und nach der Gastrulation aufgeprägt wurde. Dies kann jedoch entschieden werden, wenn man undeterminiertes G a s t r u l a e k t o d e r m von *Bombinator* transplantiert und die morphologische Differenzierung der aus ihm im *Triton*-Wirt induzierten Knorpel untersucht.

Andres hat zahlreiche solche Operationen ausgeführt. Zwei seiner Chimaeren, bei denen das *Bombinator*-Implantat in *Triton* besonders reichlich Knorpel bildete, geben uns eine eindeutige Antwort auf die oben gestellte Frage. Das aus dem nicht unterlagerten, also sicher undeterminierten Gastrulaektoderm induzierte Knorpelmaterial verhält sich in seiner morphologischen Differenzierung in ebenso hohem Grade herkunftsgemäss, wie wir es für das im Neurulastadium transplantierte Material beschrieben haben.

Eine der beiden genannten Chimaeren weist überhaupt alle für *Bombinator* charakteristischen Bildungen im rostralen Kopfgebiet auf: Suprarostrale, Infrarostrale, quer gestelltes Mandibulare, Angulus Mandibulae, Processus muscularis, Commissura quadratocranialis anterior und ein massiges, quer gestelltes Hyoid (Abb. 7). Es fehlen ihr auf der operierten Seite alle Verknöcherungen und Zahnbildungen sowie das Kiefergelenk. Die zweite der genannten Chimaeren zeigt dieselben Bildungen mit Ausnahme der Supra- und Infrarostralia und des Mandibulare, deren Gebiet von der Operation nicht betroffen ist.

Die morphologische Differenzierung der Kopfknorpel ist also ein weiteres, recht kompliziertes und deshalb besonders eindrückliches Beispiel dafür, dass „das Reaktionssystem kein unbedingt gefügiges Material ist, welches vom Induktor geformt wird; vielmehr hat es seine eigenen Gestaltungstendenzen, seine im Erbschatz der Art gegebenen Potenzen, von denen die ortsgemässen im Induktionsfeld ansprechen" (Spemann 1936, S. 226). Rotmann hat dies bereits für die Entwicklung des Haftfadens (1935 *a*) und der Linse (1939), Andres 1949 für die Entwicklung des Labyrinths gezeigt.

IV. MESENCHYMBILDUNG UND HAUTENTWICKLUNG

A. Ergebnisse früherer Untersuchungen.

Das Kopfmesenchym der Amphibienlarven wird teils vom Mesoderm (Entomesoderm), teils vom Mesektoderm gebildet. Wie Landacre 1921 und de Beer 1947 zeigten, entstammt das Mesenchyn im ventralen und rostralen Teile des Kopfes ausschliesslich dem Mesektoderm (Ektomesenchym). Nach de Beer 1947 reicht das mesodermale Mesenchym (Entomesenchym, "true mesenchyme") nicht weiter nach rostral als bis zu den Augen und nicht weiter nach ventral als bis auf die Höhe der dorsalen Darmwand. "All the remainder of the space between entodermal gut wall and epidermis, not occupied by neural tube, is filled with ectomesenchyme" (S. 382.)

Im folgenden verstehen wir unter „Mesenchym" immer dieses Ektomesenchym; das Entomesenchym lassen wir ausser Betracht.

Ueber den Verlauf der Mesenchymbildung finden sich nirgends nähere Angaben. Es wurde offenbar stillschweigend eine gleichmässig diffuse Ausbreitung von den mesektodermalen bezw. mesodermalen Quellen aus angenommen. Wie wir im folgenden sehen werden, trifft dies für das mesektodermale Mesenchym nicht zu.

Induktive Einflüsse des Mesektoderms auf die Epidermis gehen aus den Isolationsexperimenten Mangold's 1933 *a* hervor. Isolierte Epidermis allein zeigte dabei „sehr geringe Leistungen". Besser waren die Ergebnisse, wenn Urdarmdach, und noch ergiebiger, wenn Neuralwulst mit isoliert wurde: in diesem dritten Fall wurden vom Ektoderm regelmässig Nasen, Linsen und Haftfäden gebildet. Mangold schliesst daraus:

> „Epidermis differenziert sich nur, wenn Mesoderm, und zwar Ecto- oder Entomesoderm mit ihr in Verbindung tritt." (S. 396.)

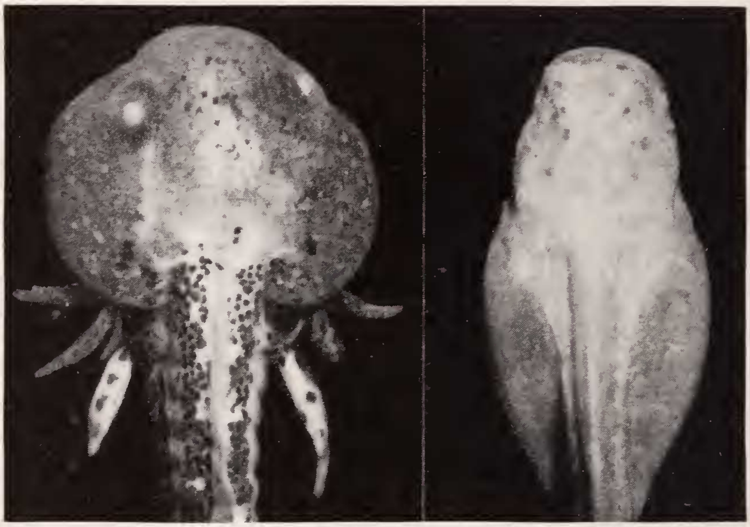
B. Erste Kennzeichnung der Mesenchym-Chimaeren.

1. *Die Entwicklung der Kopfform.*

Beim normalen *Bombinator* fällt die Hauptphase der Mesenchymbildung in die P. M. Stadien 21-25 (5-10 Tage) und führt zu einer sehr starken Dehnung der Epidermis, so dass Kopf und Rumpf der Larve in eine mächtige Hülle aus Mesenchym und Haut eingebettet erscheinen. Bei *Triton* findet die entsprechende Mesenchymbildung viel später und langsamer statt (H. Stadien 46-49, 16-22 Tage) und führt nur zu einer schwachen Aufblähung der Haut.

Dieser grosse Unterschied zwischen den Vertretern der beiden Ordnungen hat bei Larven mit ordnungsfremdem Mesenchym eine für die Wirtsart völlig atypische, für die Chimaeren aber charakteristische Entwicklung der Kopfform zur Folge.

Bei den *Bombinator*-Chimaeren mit *Triton*-Mesektoderm unterbleibt die Blähung der Kopfhaut auf der operierten



a b

ABB. 22.

a) Zweiseitig operierte *Triton*-Chimaere (Kopfneuralleiste auf beiden Seiten durch *Bombinator*-Leiste ersetzt) H. Stad. 45 (15 Tage). Uebertriebene Hautblähung! Der Kopf enthält fast ausschliesslich *Bombinator*-Pigment.
b) Zweiseitig operierte *Bombinator*-Chimaere (Kopfneuralleiste beidseits durch *Triton*-Leiste ersetzt) P. M. Stad. 24 ($7\frac{1}{2}$ Tage). Hautblähung unterbleibt auf beiden Seiten.

Seite, bei zweiseitig operierten Larven auf beiden Seiten. Zugleich ist das Zuwachsen der Opercularfalte gestört. Die Form der Larve ist dadurch in der Kopfregion stark verjüngt (Abb. 22*b*). Erst nachträglich wird der Mesenchymmangel ± ausgeglichen, und zwar hauptsächlich durch zuwanderndes Wirtsmesenchym, was bis zur völligen Wiederherstellung der Symmetrie führen kann.

Ganz anders die *Triton*-Chimaeren mit *Bombinator*-Mesektoderm. Bei ihnen bläht sich das von der Operation betroffene Kopfgebiet viel früher und viel stärker auf als bei normalen Larven.

Bei beidseitiger Operation bekamen wir in zwei Fällen fast vollkommen symmetrische, übermässig aufgeblähte und mit *Bombinator*-Pigment übersäte *Triton*-Köpfe, die umso absonderlicher wirkten, als sie wegen der Defekte im Kopfskelett verkürzt waren (Abb. 22 *a*). Diese Aufblähung der Kopfhaut vollzieht sich zwischen den H. Stadien 37 und 42, also 7—12 Tage nach der Operation. Gegenüber der normalen *Triton*-Larve ist dies um 9—10 Tage verfrüht, gegenüber dem *Bombinator*-Spender aber um ca. 2 Tage verspätet.

Wir bekommen also bei dieser Erscheinung, an der zwei herkunftsgemäss verschiedene Gewebe beteiligt sind (*Triton*-Epidermis

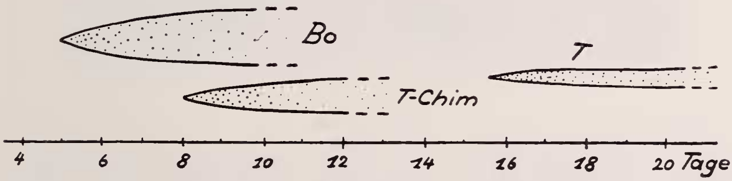


ABB. 23.

Schematische Darstellung der Hautblähung von *Bombinator*, *Triton* und *Triton*-Chimaeren mit *Bombinator*-Mesenchym. Zeitlich und quantitativ intermediäre Wirkung in den Chimaeren.

und *Bombinator*-Mesenchym), einen sowohl quantitativ wie zeitlich intermediären Effekt, wobei sich aber der Einfluss des fremden Mesenchyms als stärker erweist (Abb. 23).

2. *Die Stränge des Triton-Mesenchyms in den Bombinator-Chimaeren und ihr Einfluss auf die Haut.*

In den *Bombinator*-Chimaeren mit *Triton*-Mesektoderm treten regelmässig einige sehr charakteristische, zunächst schwer erklärbare histologische Erscheinungen auf. Sie bildeten den Ausgangspunkt für die nachfolgenden Untersuchungen und seien daher zum voraus kurz zusammengestellt.

Das mesenchymbildende *Triton*-Mesektoderm wandert in den *Bombinator*-Chimaeren von den primären Bereichen der Trabeculae, des Mandibular- und Hyoidbogens in dicht gepackten, wohl begrenzten Strängen auf dem kürzesten Weg zur Haut, wird dort gestaucht oder biegt um und wandert der Haut entlang weiter (Abb. 24-26). Solche Stränge treten in den Chimaeren regelmässig und an bestimmten Stellen auf. Ihr Material unterscheidet



ABB. 24.

Infraorbitalstrang des *Triton*-Mesenchyms in *Bombinator* P. M. Stad. 25. In der Kontaktzone der *Bombinator*-Epidermis vier Mitosen und eine Sinnesknospe (Si) des Seitenlinienorgans. Neben dem *Triton*-Strang lockeres *Bombinator*-Mesenchym.



ABB. 25.

Nasalstrang (Ns) des *Triton*-Mesenchyms in *Bombinator* P. M. Stad. 24, Frontalschnitt. Rg = Riechgrube des *Bombinator*-Wirts. Tr = Trabekelspitze, gemischt aus *Bombinator*- und *Triton*-Zellen. M Bo- *Bombinator*-Mesenchym.

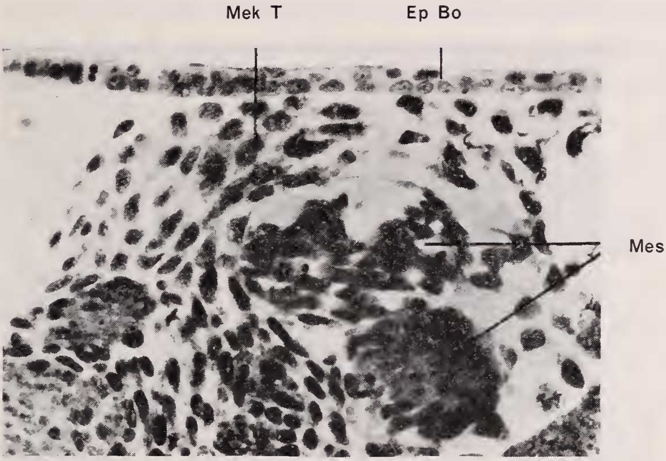


ABB. 26.

Hyoidstrang des *Triton*-Mesenchyms (Mek T) in *Bombinator* P. M. Stad. 25, an der *Bombinator*-Epidermis (Ep Bo) umbiegend und nach caudal weiterwandernd (Opercularstrang ?). Frontalschnitt. Hautreaktion am deutlichsten in der Zone des ersten und intensivsten Kontaktes. Meshyoidales Mesoderm des *Bombinator*-Wirtes. Kein Wirtsmesektoderm sichtbar.

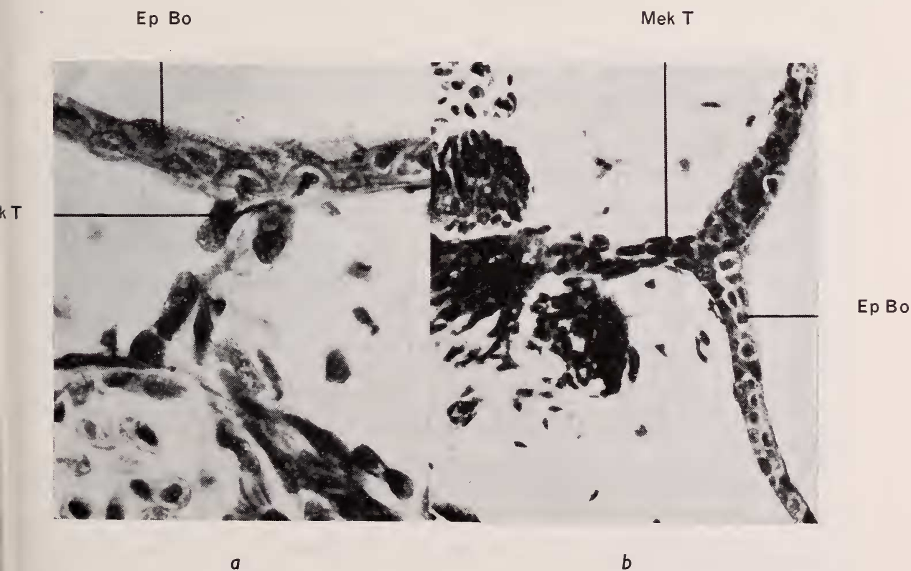


ABB. 27.

Mitosen in den Kontaktzonen der *Bombinator*-Epidermis (Ep Bo) mit den *Triton*-Mesektodermsträngen (Mek T).

a) Occipitales *Triton*-Mesektoderm in *Bombinator*-Wirt P. M. Stadium 24. Epidermis noch unverdickt, wahrscheinlich ganz „junger Kontakt".

b) Hyoidales *Triton*-Mesektoderm in *Bombinator*-Wirt P. M. Stad. 23. Epidermis stark verdickt und eingebuchtet, „älterer Kontakt".

sich in seinem Differenzierungszustand zunächst nicht von dem in den primären Bereichen zurückbleibenden, knorpelbildenden Mesektoderm. Erst viel später, wenn der normale *Bombinator*-Kopf längst von lockerem Mesenchym aufgebläht ist (ca. vom 11. Tage an), lockert es sich auf und bildet Mesenchym, das aber bald zu degenerieren beginnt, während sich das in den primären Bereichen zurückgebliebene Mesektoderm zu Vorknorpel und Knorpel differenziert.

Ebenso charakteristisch wie das Auswandern des *Triton*-Mesektoderms ist das Verhalten der *Bombinator*-Epidermis in den Zonen, in denen sie von den vorstossenden *Triton*-Zellen berührt wird: sie ist regelmässig verdickt und zeigt eine oft geradezu in die Augen springende Häufung von Mitosen (Abb. 24, 27).

Aus diesen eigenartigen Erscheinungen ergibt sich die Notwendigkeit einer näheren Analyse der Mesenchymbildung und ihres Einflusses auf die Epidermis in der Normalentwicklung. Erst auf Grund einer solchen Analyse sowohl für *Triton* wie für *Bombinator* werden wir imstande sein, die beschriebenen Vorgänge in den Chimaeren zu deuten.

C. Nähere Analyse der Mesenchymbildung.

1. *Mesenchymbildung bei Triton.*

Die in den *Bombinator*-Chimaeren beobachteten, von den primären Mesektodermbereichen zur Epidermis ziehenden Stränge treten in der Normalentwicklung weder bei *Triton* noch bei *Bombinator* so deutlich hervor. Da es aber ausgeschlossen schien, dass in den Chimaeren eine so typische Erscheinung so regelmässig auftreten könnte, ohne in der Normalentwicklung begründet zu sein, wurde der Mechanismus der normalen Mesenchymbildung aus Mesektoderm zunächst bei *Triton* genauer untersucht.

Es ergab sich in der Tat, dass sich das mesenchymbildende Mesektoderm des Kopfes auch beim normalen *Triton* nicht von Anfang an gleichmässig ausbreitet, sondern dass es bestimmten Stellen der primären Mesektodermbereiche (Trabeculae und Visceralbogen) entstammt und von diesen Quellen aus auf bestimmten, nach aussen breiter werdenden Strassen gegen

die Haut zu wandert (Abb. 28). Diese mesenchymbildenden Stränge, die nie so dicht gepackt und so scharf begrenzt sind wie in den *Bombinator*-Chimaeren, treten bei *Triton* zwischen H. Stadium

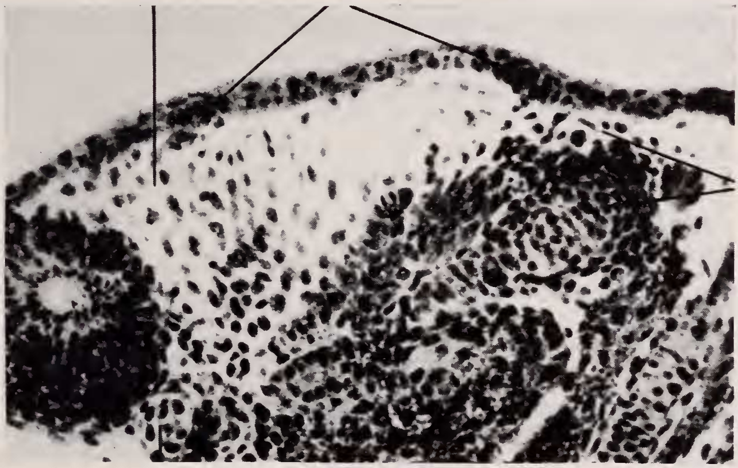


Abb. 28.

Mesenchymausbreitung im normalen *Triton* (H. Stad. 41). Frontalschnitt unmittelbar ventral vom Auge. Rg Riechgrube, Tr Trabekel spitze, Io Infraorbitalstrang, Md Mandibulare (Vorknorpelstadium) und Mandibularstrang. Si Sinnesknospen des Seitenlinienorgans in den Kontaktzonen der Epidermis mit den Mesenchymsträngen.

38 und 45 (8—15 Tage) auf. Dieser Entwicklungsphase folgt mit der Auflösung der Stränge die Bildung des lockeren subepidermalen Mesenchyms und die auf Seite 561 beschriebene Blähung der Kopfhaut. Das nicht als Mesenchym abwandernde Mesektoderm erfährt nur noch geringe Ortsverschiebungen und differenziert sich zu Knorpeln des Primordialskeletts (vgl. S. 525), welche z. T. die früheren Mesenchymquellen als Kämme und Vorsprünge, deren Verknorpelung etwas verspätet eintritt, noch deutlich erkennen lassen.

Im folgenden geben wir eine Uebersicht über Quellen und Verlauf der mesenchymbildenden Stränge (Abb. 29).

Stränge aus dem rostralen Mesektoderm (Trabekularbereich).

1. Nasalstrang (NS). Er entspringt dem Bereich der Trabekelspitze und verläuft längs der medialen Wand des Riechsacks zur

rostralen Kopfhaut (Abb. 25). Das an der Quelle zurückbleibende Mesektoderm bildet das Trabekelhorn.

2. Supraorbitalstrang (SO). Er entspringt dem mittleren Trabekularbereich und zieht in einer ± vertikalen Ebene durch den Engpass zwischen Auge und Hirn zur dorsalen Kopfhaut. Die Reste dieses Stranges bilden den Trabekelkamm.

3. Infraorbitalstrang 1 (IO 1). Er entspringt dem mittleren Trabekularbereich und verläuft in einer ± horizontalen Ebene caudal

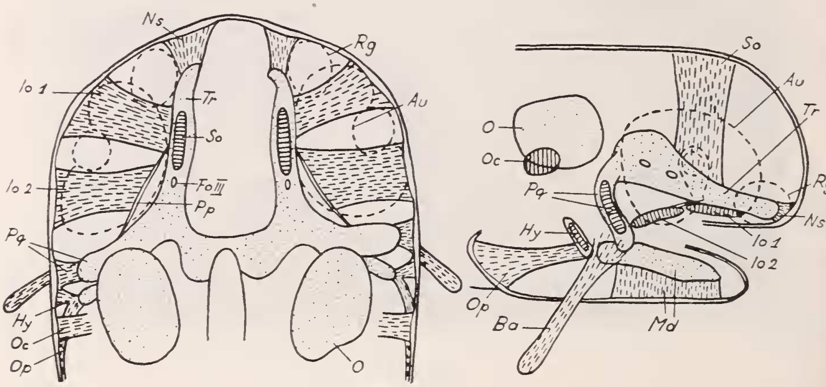


Abb. 29.

Schema der Mesenchymstrassen für *Triton*. Links: Dorsalansicht; rechts: Seitenansicht. Die primären Mesektodermbereiche (die Mesenchymquellen) sind als fertig geformte Knorpel dargestellt (punktiert, ebenso die mesodermalen Knorpel). In Wirklichkeit vollzieht sich die Abwanderung des Mesenchyms während der Knorpeldifferenzierung. Au Auge, Ba Balancer und Balancerstrang, Fo III Foramen N. III, Hy Hyoid und Hyoidstrang, Io Infraorbitalstränge, Md Mandibulare und Mandibularstrang, O Ohrkapsel (mesodermal), Oc Occipitalstrang, Op Opercularstrang, Pp Processus pterygoideus, Pq Palatoquadrat und -strang, Rg Riechgrube, So Supraorbitalstrang, Tr Trabecula.

vom Riechsack längs des rostro-ventralen Augenrandes zur lateralen Kopfhaut (Abb. 28).

Stränge aus dem mandibularen Mesektoderm.

4. Infraorbitalstrang 2 (IO 2). Er entspringt dem dorsalen Teil der breiten Brücke zwischen mandibularem und rostralem Mesektoderm (vgl. Abb. 2) und verläuft längs des caudo-ventralen Augenrandes zur lateralen Kopfhaut. Das zurückbleibende Mesektoderm bildet einen dünnen, bindegewebigen Strang zwischen Trabecula und Palatoquadrat, den erst zur Zeit der Metamorphose verknorpelnden Processus pterygoideus Palatoquadrati.

5. Palatoquadratstrang. Er entspringt dem Palatoquadratbereich und verläuft in einer ± transversalen Ebene zur lateralen Kopfhaut. Dieser Strang gabelt sich zuweilen in einen rostralen und einen caudalen Arm.

6. Balancerstrang. Er entspringt dem Palatoquadratbereich dicht über dem zukünftigen Kiefergelenk, stösst in die Balanceraussackung und liefert das Mesenchym des Haftfadens. Das Palatoquadrat zeigt an der Quelle dieses Stranges noch längere Zeit einen erst allmählich verknorpelnden Vorsprung (vgl. S. 589/90 und Abb. 36).

7. Mandibularstrang. Er entspringt dem Bereich des Mandibulare auf dessen ganzer Länge und zieht zur ventralen Kopfhaut. (Abb. 28.)

Stränge aus dem hyoidalen Meseктoderm.

8. Occipitalstrang. Er entspringt aus Mesektoderm, das in der Gegend der Ohranlage zurückgeblieben ist und zieht zur occipitalen Kopfhaut.

9. Hyoidstrang. Die dem Hyoidbereich entstammenden Mesenchymstränge sind weniger scharf zu lokalisieren als die andern. Das Mesektoderm des Hyoids tritt in einem frühen Entwicklungsstadium mit dem des Mandibularbogens unter der Hyomandibularspalte hindurch in Verbindung. Im Gebiete dieser Verbindung vermischt sich auch das den beiden Bereichen entstammende Mesenchym. Oberhalb der Verbindungszone zieht ein dem Hyoid entspringender Mesenchymstrang teils zum caudalen Teil des Palatoquadratstrangs, teils selbständig zur lateralen Kopfhaut. Die Vermengung von mandibularem und hyoidalem Mesenchym wird durch die Tatsache begünstigt, dass das mandibulare Mesenchym caudal, das hyoidale rostral vom zugehörigen Mesoderm entspringt.

Endlich entstammt diesem Bereich — wenigstens teilweise — das Mesenchym der Opercularfalte (vgl. S. 584). Die Zellen, die wir als Opercularstrang bezeichnen, wandern von dem hyomandibularen Mesektodermkomplex auf ziemlich langem Wege unter der Epidermis nach caudal in die entstehende Opercularfalte hinein (vgl. Abb. 34*a*).

2. *Mesenchymbildung bei Bombinator.*

Die Untersuchung der normalen Mesenchymbildung bei *Bombinator* ergab, dass diese im Prinzip gleich verläuft wie bei *Triton.* Wir können uns daher darauf beschränken, die Abweichungen von dem für *Triton* beschriebenen Schema (Abb. 29) darzustellen.

Die Stränge treten bei *Bombinator* viel früher auf und verschwinden viel schneller wieder als bei *Triton.* Im P. M.

Stadium 19—20 (3—4 Tage) sind sie schon da (Abb. 30), von P. M. Stadium 22 an (6 Tage) lockern sie sich schon stark auf. Quellen und Verlauf der Stränge sind im ganzen gleich wie bei *Triton*. Sie sind jedoch von Anfang an weniger kompakt und geschlossen als bei *Triton*, deshalb oft nur an ihrer Quelle deutlich erkennbar, von wo sie sich stark fächerförmig erweitern, so dass sie bei Er-

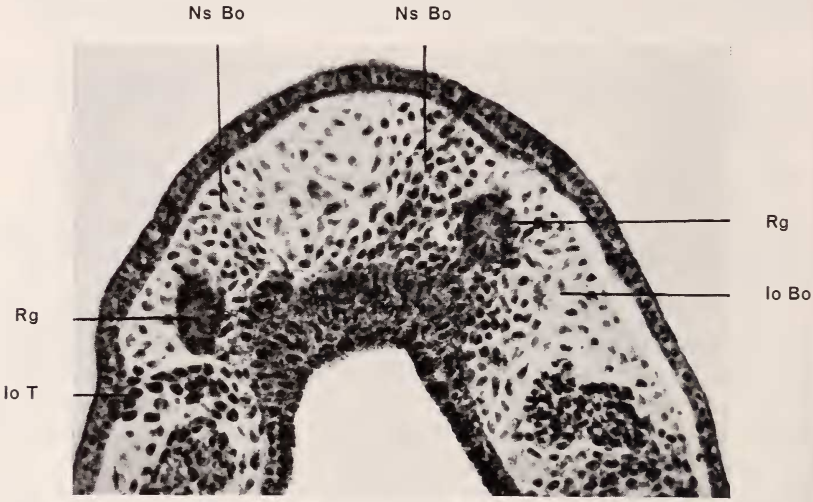


ABB. 30.

Mesenchymausbreitung in einer *Bombinator*-Chimäre P. M. Stad. 20. Frontalschnitt unmittelbar ventral von den Augen. Die beidseitigen Nasalstränge (Ns Bo) und der Infraorbitalstrang 1 rechts (Io Bo) aus Wirtsmesenchym, der Infraorbitalstrang 1 links (Io T) aus *Triton*-Mesenchym. Rg- Riechgrube. (Die Epidermis hat sich im Präparat rechts vom Mesenchym gelöst.)

reichen der Haut schon weitgehend in lockeres Mesenchym aufgelöst sind. Im einzelnen fällt bei *Bombinator* der Balancerstrang weg. Dagegen liefert der Opercularstrang entsprechend der viel mächtigeren, den Peribranchialraum umwachsenden Opercularfalte weit mehr Mesenchym als bei *Triton* (vgl. Abb. 34 *b*).

3. *Mesenchymbildung bei den Chimaeren.*

a) *Triton-Mesenchym in Bombinator.*

Nachdem wir den topographischen Verlauf der Mesenchymbildung — das Abwandern von den primären Mesektoderm-

bereichen auf bestimmten sekundären Strassen — in der Normalentwicklung kennen, fällt es nun leichter, die entsprechenden, oft recht komplizierten und unübersichtlichen Erscheinungen in den *Bombinator*-Chimaeren zu analysieren. Diese Analyse wird freilich in vielen Fällen durch die stark gestörte Kopftopographie erschwert. Insbesondere sei hier auf die häufigen Reduktionen und Missbildungen von Auge und Riechblase hingewiesen, die kaum in allen Fällen auf Materialdefekte zurückgeführt werden können (vgl. S. 584/85).

Die Abwanderung von wirtseigenem Mesenchym aus den primären Mesektodermbereichen beginnt bei *Bombinator* etwa in P. M. Stadium 19—20 (3—4 Tage). Kaum einen Tag später, im P. M. Stadium 21, treten auch schon die ersten Stränge des implantierten *Triton*-Mesektoderms auf, das herkunftsgemäss erst nach vier weiteren Tagen zur Strangbildung schreiten würde.

Mit der grössten Regelmässigkeit erscheint, sofern nur das zugehörige „Quellmaterial" zur Verfügung steht, der Nasalstrang. Sein überaus typischer Verlauf längs der rostralen Wand des Riechsacks zum Nasenloch lässt ihn in allen Fällen sofort erkennen (Abb. 25). Der vordere „Nasenwinkel", d. h. die rostrale Basis des Riechsacks, scheint eine geradezu magnetische Wirkung auf die Mesektodermzellen auszuüben: In älteren Stadien finden sich dort oft angesammelte *Triton*-Zellen, ohne dass vom Strang selbst noch etwas sichtbar wäre.

Die Ausbildung der Stränge hängt im übrigen davon ab, wie gut sich das *Triton*-Material in die primären Mesektodermbereiche von *Bombinator* eingeordnet hat. Ist diese Einordnung gut, so entstehen die schönen und typischen *Triton*-Stränge, von deren Erscheinung wir ursprünglich ausgegangen sind (S. 563 ff). In den besten Fällen werden alle in der Normalentwicklung auftretenden Stränge durch geschlossen vorstossende *Triton*-Zellen markiert, so dass diese Fälle umgekehrt bei der Analyse der Normalentwicklung wertvolle Hilfe leisteten.

In andern Fällen treten jedoch mancherlei Abweichungen von diesen klaren Verhältnissen auf. So zeigt vor allem der primäre mandibulare Mesektodermkomplex (vgl. S. 543/44 und Abb. 2) oft mangelhafte und atypische Differenzierungen, sowohl in der Ausbildung des Knorpels wie auch des Mesenchyms. Die mesenchymbildenden Zellen können hier entweder geschlossen

auf breiter Front oder in mehreren kleinen Strängen zur Haut abwandern.

Ist in einem Bereich nur wenig *Triton*-Mesektoderm und daneben noch wirtseigenes Mesektoderm vorhanden, so entstehen in guten Fällen chimaerische Stränge: Die *Triton*-Zellen ordnen sich in die Wirtsstränge ein und markieren deren typischen Verlauf.

Der Opercularstrang zeigt auch in den Chimaeren seine von den andern Strängen abweichende Eigenart. Er wird durch die Haut nicht einfach gestaut, sondern biegt nach caudal um und wandert als schmale, oft einschichtige Zellenreihe längs der Haut in die Opercularfalte hinein.

Die occipitalen Stränge sind schwer genauer zu analysieren. Sie treten im ganzen Ohrbereich auf, und ihr Material scheint bald dem Palatoquadrat, bald dem Hyoid, bald den Kiemenbogen und bald der Ohrkapsel selbst zu entstammen.

b) *Bombinator-Mesenchym in Triton.*

Wie bei der äussern Entwicklung (vgl. S. 562), so fanden wir auch in der histologischen Untersuchung eine zum reziproken Experiment gegensätzliche Erscheinung. Hatten uns die *Bombinator*-Chimaeren mit *Triton*-Mesektoderm die Gesetzmässigkeiten der Mesenchymbildung deutlicher als normale Tiere vor Augen geführt, so sind diese in den *Triton*-Chimaeren überhaupt nicht zu erkennen, schlechter noch als im normalen *Bombinator.* Das aus den primären Mesektodermbereichen abwandernde *Bombinator*-Mesenchym verbreitet sich im *Triton*-Wirt von Anfang an diffus, ohne Anzeichen einer Strangbildung. In den über 15 Tage alten Chimaeren ist es schon stark in Degeneration begriffen.

4. *Vergleich der Mesenchymbildung in normalen Keimen und in den Chimaeren. — Deutung der Unterschiede.*

Die *Bombinator*-Chimaeren mit *Triton*-Mesektoderm haben uns die Gesetzmässigkeit der Mesenchymbildung durch die auffallende Strangbildung *ad oculos* demonstriert. In normalen *Triton*-Larven fanden wir diese Stränge deutlich wieder. Im normalen *Bombinator* waren sie weniger deutlich, in den *Triton*-Chimaeren mit *Bombinator*-Mesektoderm überhaupt nicht zu erkennen. Diese Stufenleiter *Bombinator*-Chimaere — normaler *Triton* — normaler *Bom-*

binator — *Triton*-Chimaere scheint uns am besten mit Hilfe der Affinitätstheorie von HOLTFRETER (1939) erklärt werden zu können:

1. Zwischen Epidermis und Mesenchym besteht zu der Zeit, in der dieses aus den primären Mesektodermbereichen abwandert,

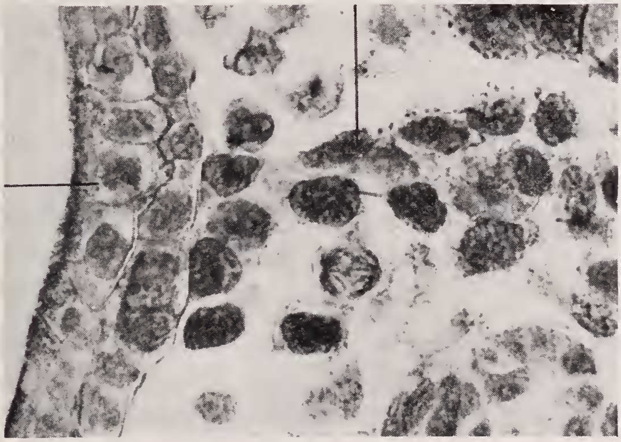


ABB. 31.

Triton-Infraorbitalstrang in *Bombinator* P. M. Stad. 20. (Detailbild aus Abb. 30). Positive Affinität zwischen *Triton*-Mesenchym (Mek T) und *Bombinator*-Epidermis (Ep Bo) als „Tendenz der Zellen zu maximaler Berührung" (HOLTFRETER 1939).

eine positive Affinität (*interfaziale Affinität* nach LEHMANN 1945). Sie ist die Ursache der Mesenchymabwanderung (vgl. Abb. 31).

2. Es besteht eine positive Affinität der Mesenchymzellen unter sich (*intrablastematische Affinität* nach LEHMANN 1945).

3. Von einem gewissen Entwicklungsstadium an scheiden die Mesenchymzellen eine gallertige Interzellularsubstanz aus, was eine Auflockerung des vorher geschlossenen Zellverbandes zur Folge hat.

Aus den zeitlichen und quantitativen Unterschieden im Auftreten und Zusammenwirken dieser drei Kräfte ergeben sich die

beschriebenen, bei *Bombinator*, *Triton* und Chimaeren so verschiedenen Erscheinungen (Abb. 32).

Bei *Bombinator* beginnt die intensive Ausscheidung von Interzellularsubstanz unmittelbar nach der Abwanderung des Mesenchyms aus den primären Mesektodermbereichen (7—10 Tage). Dadurch werden die Stränge von Anfang an aufgelockert.

Bei *Triton* setzt einerseits die Abwanderung des Mesenchyms später ein (ca. 16 Tage), andrerseits beginnt die viel schwä-

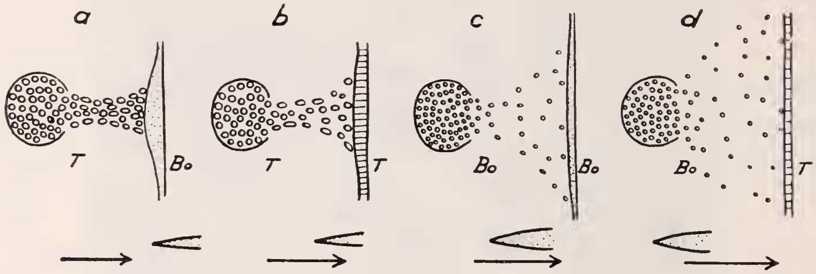


Abb. 32.

Schema zum Verhalten der Mesenchymstränge: *a*) *Triton*-Mesenchym in *Bombinator*, *b*) *Triton*-Mesenchym in *Triton*, *c*) *Bombinator*-Mesenchym in *Bombinator*, *d*) *Bombinator*-Mesenchym in *Triton*. — T — Mesenchym: grosse Zellen, Bo — Mesenchym: kleine Zellen. T — Epidermis: schraffiert, Bo — Epidermis: punktiert. Unten: schematische Darstellung des zeitlichen und quantitativen Zusammenwirkens von Mesenchymwanderung (Affinität zur Epidermis, der Pfeil) und Bildung der Interzellularsubstanz (Blähung, der Keil). — Zum Text S. 572 ff.

chere Bildung von Interzellularsubstanz in einer späteren Phase der Abwanderung als bei *Bombinator.* Der Verband der Mesenchymzellen lockert sich daher später und langsamer auf, die Stränge treten damit deutlicher hervor.

In den Chimaeren beginnt die Ausscheidung von Interzellularsubstanz durch das Mesenchym annähernd zur herkunftsgemässen Zeit. Das Einsetzen der positiven Affinität zwischen Epidermis und Mesenchym scheint in beiden Chimaerentypen weitgehend durch die Epidermis bestimmt zu werden. Aus diesen beiden Annahmen ergibt sich zwangsläufig das gegensätzliche Verhalten der beiden reziproken Kombinationen.

Bei dem *Bombinator*-Mesenchym in *Triton* beginnt die Bildung von Interzellularsubstanz, bevor nur die positive Affinität zur *Triton*-Epidermis wirksam wird. Diese kann

daher nur noch auf schon zerstreute Mesenchymzellen einwirken, eine Strangbildung ist ausgeschlossen.

Genau das Gegenteil ist bei dem *Triton*-Mesenchym in *Bombinator* der Fall. Hier wirkt die positive Affinität zur Epidermis früher als normal, lange bevor die Bildung von Interzellularsubstanz einsetzt. Die *Triton*-Mesenchymzellen wandern daher als dicht gepackte Stränge zur *Bombinator*-Epidermis. Das frühe Einsetzen der Affinität zur Epidermis und der späte Beginn der Bildung von Interzellularsubstanz sichern ihnen in dem sonst so lockeren und weiträumigen Bild des schnell wachsenden *Bombinator*-Kopfes ihre auffallende Langlebigkeit.

D. Der Einfluss des Mesenchyms auf die Entwicklung der Haut. — Mitosen, Verdickungen und Flächenwachstum.

Verschiedene Beobachtungen in den *Bombinator*-Chimaeren (vgl. S. 566) deuten auf eine enge Beziehung zwischen Mesenchymbildung und Hautentwicklung hin. In der Tat sind es wiederum die *Bombinator*-Chimaeren mit *Triton*-Mesektoderm, die uns über diese Zusammenhänge besser als normale Keime Aufschluss geben. Sie sollen daher im folgenden zuerst betrachtet werden.

1. *Bombinator-Larven mit Triton-Mesenchym.*

Die *Bombinator*-Epidermis weist in den Zonen, in denen sie von den beschriebenen Strängen aus *Triton*-Mesektoderm berührt wird (im folgenden kurz als ,,Kontaktzonen" bezeichnet), regelmässig zwei typische Veränderungen auf. Die erste ist eine Verdickung, die in den Kontaktzonen selbst am kräftigsten ist, die sich aber auch über ein ± grosses Nachbargebiet erstreckt. In den Kontaktzonen beträgt die Dicke der Epidermis im Mittel etwa das Doppelte, in den angrenzenden verdickten Zonen etwa das 1½ fache normaler Vergleichsgebiete. (In den Abb. 24—27 ist nur die Differenz der Verdickungen in und neben den Kontaktzonen und nicht diejenige gegenüber normaler Epidermis ersichtlich).

Die zweite Veränderung in den Kontaktzonen der Epidermis ist eine oft direkt in die Augen springende Häufung von Mitosen (Abb. 24, 27). Die Vermutung eines vom Mesenchym

auf die Epidermis ausgeübten mitogenetischen Einflusses wurde durch eine statistische Ermittlung der Mitosehäufigkeit in den in Frage stehenden Hautbereichen überprüft. Bei sechs typisch entwickelten Chimaeren der P. M. Stadien 22—25 (6—10 Tage) wurden je folgende drei Gebiete der Haut ausgezählt (Abb. 33):

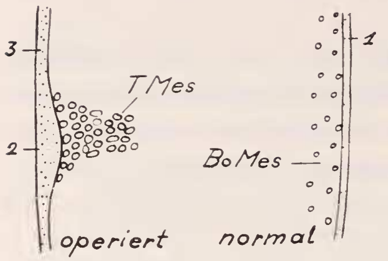


ABB. 33.

Schema der drei Zonen der *Bombinator*-Epidermis, in denen die statistische Mitosehäufigkeit ermittelt wurde (vgl. Tabelle 2). 1: Kontrollgebiet mit normaler Unterlagerung von Wirtsmesenchym (Bo Mes), 2: Kontaktzonen mit *Triton*-Mesenchymsträngen (T Mes), 3: an Kontaktzonen angrenzendes Gebiet mit Mesenchymdefizit.

1. Ein topographisch entsprechendes Kontrollgebiet der normalen Haut auf der unoperierten Seite.

2. Die Kontaktzonen.

3. Ein direkt an die Kontaktzonen angrenzendes Gebiet verdickter Haut.

Das Resultat dieser Zählungen ist in Tabelle 2 dargestellt.

TABELLE 2.

Mitosen in der Haut von Bombinator-Chimaeren mit Triton-Mesenchym.

Gebiet der Zählung	Zellen	Mitosen abs.	Mitosen ‰	Abweichung von normaler Haut
1. Normale Haut	2850	73	26	± 0%
2. Kontaktzonen	2016	74	37	+ 42%
3. An Kontaktzonen angrenzende Gebiete	2230	45	20	— 23%

Ergebnis 1. Wenn wir die gefundenen Mitosewerte der einzelnen normalen Hautzonen als Funktion der betreffenden Entwicklungsstadien auftragen, so erhalten wir eine von P. M. Stadium 22 an zunächst stark ansteigende Kurve bis zu einem Maximum in P. M. Stadium 24—25, worauf ein ebenso

rascher Abfall eintritt (vgl. WAGNER 1948, Abb. 3). Diese Periode höchster Mitosetätigkeit fällt mit der Hauptphase der lockeren subepidermalen Mesenchymbildung und der Aufblähung der Haut zusammen.

Ergebnis 2. Die Kontaktzonen weisen im Durchschnitt gegenüber der normalen Haut eine Erhöhung der Mitosehäufigkeit um 42% auf. Die Erhöhung ist bei 0,6% Wahrscheinlichkeit einer Zufallsabweichung statistisch gesichert. Im einzelnen ist die Mitosehäufigkeit in sieben Fällen erhöht, in zwei Fällen erniedrigt (vgl. S. 583). Während in der normalen Haut der höchste gefundene Mitosewert 36‰ beträgt, kommen in Kontaktzonen Werte von 48, 52 und 65‰ vor, ja bei sehr kleinen Zellenzahlen sogar solche von 160 und 190‰.

Ergebnis 3. In den direkt an die Kontaktzonen angrenzenden Gebieten ist die Mitosehäufigkeit gegenüber der normalen Haut um 23% erniedrigt. Die Erniedrigung ist allerdings mit 5,0% Wahrscheinlichkeit einer Zufallsabweichung gerade auf der Grenze dessen, was als statistisch gesichert bezeichnet werden darf.

Besprechung der Ergebnisse.

Die mitogenetische Wirkung des *Triton*-Mesenchyms auf die *Bombinator*-Epidermis ist durch das Ergebnis 2 (Kontaktzonen) statistisch nachgewiesen. Das Mitosemaximum in der Epidermis der normalen *Bombinator*-Larven zur Zeit der Mesenchymausstrahlung (Ergebnis 1) lässt auch auf einen mitogenetischen Einfluss des *Bombinator*-Mesenchyms in der Normalentwicklung schliessen. Für diese Annahme spricht auch das Ergebnis 3: In den an die Kontaktzonen angrenzenden Gebieten ist die *Bombinator*-Epidermis weder von fremdem noch von nennenswertem eigenem Mesenchym unterlagert. In der erniedrigten Mitosehäufigkeit haben wir eine Wirkung dieses Mesenchymmangels vor uns.

Wenn aber auch das *Bombinator*-Mesenchym mitogenetisch wirkt, so zeigt uns der Vergleich der Kontaktzonen (2) mit normalen Bereichen (1) die Mitosewirkung des *Triton*-Mesenchyms nicht in voller Stärke. Wir müssen dazu die Kontaktzonen direkt mit den „mesenchymlosen" Zonen (3) vergleichen: Der Mitosewert

ist in den Kontaktzonen um 85% höher als in den Nachbargebieten ohne Mesenchym !

Es bleibt noch die Frage zu beantworten, warum die *Triton*-Stränge auf die *Bombinator*-Haut stärker mitogenetisch wirken als das wirtseigene Mesenchym. Diese Tatsache erklärt sich wohl aus der grösseren Dichte des *Triton*-Materials und seiner engeren Anschmiegung an die *Bombinator*-Epidermis, zwei Erscheinungen, die wir auf S. 573/74 bereits erörtert haben.

Das Flächenwachstum der Epidermis scheint durch das Mesenchym ebenfalls beeinflusst zu werden, zum Teil wohl durch den Druck der entstehenden Interzellularsubstanz (im folgenden als „Blähwirkung" bezeichnet). Da das *Triton*-Mesenchym in dieser Beziehung weit träger ist als das des *Bombinator*-Wirts, unterbleibt die Blähung der *Bombinator*-Chimaeren auf der operierten Seite. Insbesondere ist bei ihnen die Entstehung und das Zuwachsen der Opercularfalte gestört. Dies hat zur Folge, dass die Epidermis dieser Bereiche im Gegensatz zur unoperierten Seite nicht dünner wird und daher, mit normalen Zonen verglichen, „verdickt" erscheint.

Die Dickenverhältnisse der Epidermis in den drei untersuchten Zonen lassen sich nun auf Grund des mitogenetischen Einflusses und der Blähwirkung des Mesenchyms zwanglos folgendermassen ableiten:

Zone 1 (normale Haut): Mitosen „normal" bei kräftiger Blähwirkung: die Haut wird dünn.

Zone 2 (Kontaktzonen mit *Triton*-Strängen): Mitosen vermehrt bei verminderter Blähwirkung: die Haut wird dicker. Die häufige Einbuchtung dieser Zonen (Abb. 27 *b*) erklärt sich wohl aus der grossen Affinität zwischen *Bombinator*-Epidermis und *Triton*-Mesenchym (vgl. S. 575), die eine geringe, in den Nachbargebieten stattfindende Blähung verhindert.

Zone 3 (mesenchymlose Gebiete): Mitosen und Blähwirkung vermindert: die Haut wird nicht dünner (sie bleibt in ihrer Entwicklung stehen).

Die Grösse der Zellen.

Gegen unsere Erklärung der Hautverdickungen in und neben den Kontaktzonen könnte noch der Einwand erhoben werden, dass die Verdickung auch auf einer Vergrösserung der Zellen

beruhen kann. Eine solche Vergrösserung müsste sich als Erniedrigung der Zelldichte nachweisen lassen, d. h. als Erniedrigung der Anzahl Zellkerne pro Raumeinheit der Haut oder, was auf dasselbe herauskommt, der Anzahl Kerne, die im Querschnitt pro Flächeneinheit getroffen werden.

Von der zur Klärung dieser Frage angestellten Untersuchung sei nur das Ergebnis angeführt. Die Zelldichte in den Kontaktzonen bleibt wenig unter der Zelldichte der normalen Haut. Eine geringe Vergrösserung der Zellen ist also tatsächlich festzustellen, was wohl mit der an manchen Orten direkt zu beobachtenden Vergrösserung der Zellkerne und diese wiederum mit der erhöhten Mitosetätigkeit in Zusammenhang zu bringen ist. Die gefundene Vergrösserung der Zellen reicht aber bei weitem nicht aus, um die beobachteten Hautverdickungen zu erklären. Ausserhalb der Kontaktzonen ist kaum eine Abweichung von der normalen Zelldichte festzustellen. Die Zellgrösse spielt also bei der Verdickung der Haut in und ausserhalb der Kontaktzonen nur eine untergeordnete Rolle. Die oben gegebene Erklärung behält somit ihre Gültigkeit.

* * *

Nachdem wir an den *Bombinator*-Chimaeren die wesentlichen Ergebnisse dieses Kapitels bereits gewonnen haben, wollen wir sie an den reziproken Chimaeren und an normalen Larven überprüfen.

2. *Triton-Larven mit Bombinator-Mesenchym.*

Die aufgeblähten Köpfe der *Triton*-Chimaeren (vgl. S. 562 und Abb. 22 *a*) bestätigen uns eindrücklich, dass das *Bombinator*-Mesenchym einen starken Einfluss auf das Flächenwachstum der Haut ausübt. Sie zeigen darüber hinaus, dass die *Triton*-Epidermis die Fähigkeit besitzt, auf diese Einwirkung des ordnungsfremden Mesenchyms in nicht artgemässer Weise zu reagieren. Ihre Dicke ist gegenüber der normalen Seite bis auf die Hälfte reduziert. Dabei ist es bemerkenswert, dass sie relativ weniger Mitosen aufweist als die normale Haut. Die mitogenetische Wirkung des wirtseigenen ist also stärker als die des *Bombinator*-Mesenchyms. Dieser Befund zeigt aber auch, dass

Mitoseerhöhung und Blähwirkung zwei qualitativ verschiedene Einflüsse des Mesenchyms sind.

3. *Ektodermchimaeren.*

In den bis jetzt besprochenen Chimaeren wurden Epidermis und Mesektoderm von *Triton* und *Bombinator* durch Mesektodermtransplantationen zusammengebracht. Dasselbe lässt sich auch durch Ektodermtransplantationen verwirklichen.

Bombinator-Epidermis in *Triton* zeigt ohne *Bombinator*-Mesenchym ein stärkeres Flächenwachstum als die *Triton*-Epidermis. (Entnahme aus Gastrula oder Neurula).

Triton-Epidermis in *Bombinator* behindert dagegen die Aufblähung des *Bombinator*-Kopfes, ist also auch unter dem Einfluss von *Bombinator*-Mesenchym nicht zu einem gleich starken Flächenwachstum befähigt wie die *Bombinator*-Epidermis. (Entnahme aus Neurula.)

Aus diesen Befunden geht deutlich hervor, dass für die verschiedene Entwicklung von *Bombinator*- und *Triton*-Epidermis nicht nur das Mesenchym der beiden Arten verantwortlich ist, sondern dass schon die Epidermis allein eine ungleiche Flächenwachstumstendenz besitzt. Mesenchym und Epidermis vollbringen also in der Normalentwicklung eine *kombinative Einheitsleistung* (LEHMANN 1945).

4. *Normale Keime.*

Wenn die in den Chimaeren beobachteten Einflüsse des Mesenchyms auf die Entwicklung der Haut eine entwicklungsgeschichtliche Bedeutung haben, so müssen sie sich auch in normalen Keimen nachweisen lassen. *Triton* wird sich dazu besser eignen als *Bombinator*, da wir bei *Triton* deutlichere und geschlossenere Mesenchymstränge fanden als bei *Bombinator*.

Tatsächlich zeigt die *Triton*-Haut in den Zonen, in denen sie von den Mesenchymsträngen erreicht wird, deutliche Verdickungen und vermehrte Mitosen. Dies sei an einem besonders eindrücklichen Einzelbeispiel dargelegt:

Fall N 2 T, H. Stadium 45, 15 Tage. Es wurden die beidseitigen verdickten Kontaktzonen der Nasalstränge mit der Haut und die dazwischen liegende, unverdickte Rostralzone ausgezählt (vgl. Abb. 29). Die Mitosehäufigkeit betrug in

den beiden Kontaktzonen 57‰ und 60‰ (auf 140 bezw. 200 Zellen), in der medianen Zwischenzone 3‰ (auf 360 Zellen). Dieser erstaunlich grosse Unterschied ist statistisch gesichert.

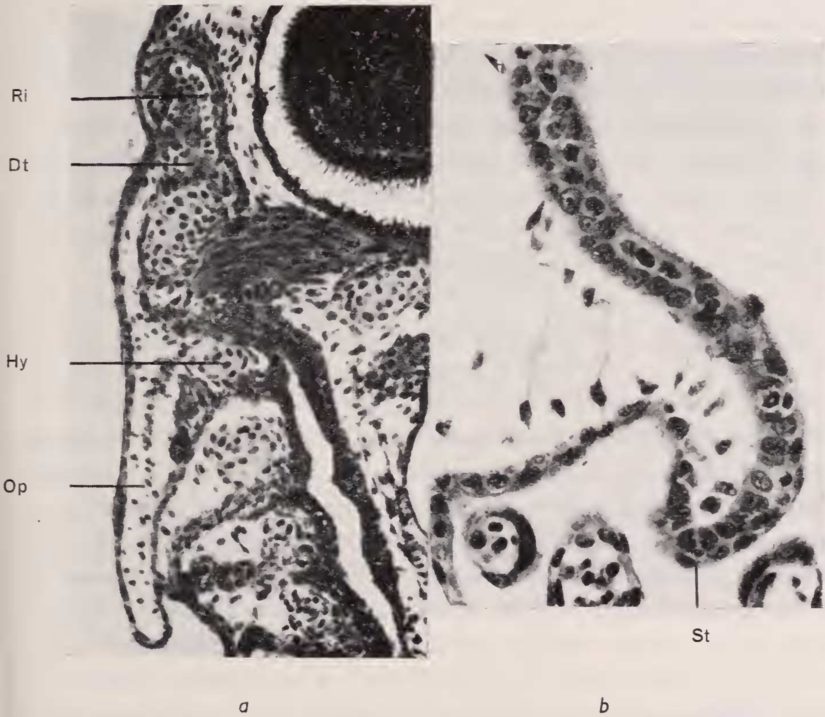


Abb. 34.

Opercularfalte bei *Triton* und *Bombinator*.

a) Normaler *Triton* H. Stad. 41 sagittal. Der Opercularstrang (Op) des Mesenchyms zieht vom Hyoidbereich (Hy) in die flache Opercularfalte. Ri- der Mesenchymring, der von der Anlage des Dentale (Dt) um den Mund herum zum Praemaxillare zieht (vgl. S. 545 und Abb. 12).

b) Normaler *Bombinator* P. M. Stad. 24 horizontal. Die Stirn (St) der Opercularfalte ist von Mesenchym erfüllt; Mitosen! Hinter der Stirn starke Bildung von Interzellularsubstanz (Blähwirkung).

Die Blähwirkung tritt bei *Triton* erst spät und nur in geringem Grade hervor (vgl. S. 561).

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse bei *Bombinator*. Während die Blähwirkung hier weit stärker entwickelt ist, lassen sich Mitosewirkung und Verdickungen in

den undeutlichen Kontaktzonen der Haut mit den lockeren Mesenchymsträngen kaum lokal nachweisen. Indirekt konnten wir jedoch die mitogenetische Wirkung des *Bombinator*-Mesenchyms bereits in den *Bombinator*-Chimaeren erschliessen (S. 577). Die Entwicklung der Opercularfalte liefert ein weiteres Indizium dafür. Ihre ventral- und caudalwärts wachsende Stirn ist regelmässig von einigen der Epidermis dicht anliegenden Mesenchymzellen erfüllt (Opercularstrang, vgl. S. 569) und weist sehr viele Mitosen auf. Allerdings muss hier beigefügt werden, dass die Mesenchymzellen teilweise vom Mesoderm abzustammen scheinen. Gleich hinter der Stirn der Falte lockert sich das Mesenchym stark auf und vergrössert durch seine Blähwirkung den durch die Zellvermehrung geschaffenen Hohlraum (Abb. 34 *b*).

5. Die mitogenetische Wirkung des Meserktoderms und ihre Bedeutung für die Organogenese.

Die zuerst in den *Bombinator*-Chimaeren gefundene mitogenetische Wirkung des Mesenchyms (S. 575—78) liess sich in normalen *Triton*-Larven bestätigen (S. 580/81). Dass es kaum gelingt, sie in normalen *Bombinator*-Larven und in *Triton*-Chimaeren lokal nachzuweisen, ist bei dem auf S. 569/70 beschriebenen Verhalten des Mesenchyms dieser Keime nicht verwunderlich: Die lokale Intensität der mitogenetischen Mesenchymwirkung ist der Dichte der Zellverbände proportional. Sie muss daher in den *Bombinator*-Chimaeren mit den dichten *Triton*-Mesenchymsträngen am konzentriertesten, bei *Triton*, *Bombinator* und *Triton*-Chimaeren mit abnehmender Deutlichkeit in Erscheinung treten.

Zeitlich ist die lokale Mitosewirkung an eine bestimmte Entwicklungsphase gebunden: Sie fällt mit dem Auftreten der aus den primären Mesektodermbereichen abwandernden Mesenchymstränge zusammen. Während der anschliessenden Bildung der Interzellularsubstanz und der dadurch bewirkten Auflockerung der Stränge wird sie von der Blähwirkung des aufquellenden Mesenchyms abgelöst. Falls das Mesenchym in diesem Stadium noch mitogenetisch wirkt, so kann es sich nur noch um einen diffusen, nicht mehr um einen lokalisierten Einfluss handeln. Bei *Bombinator* wird also die Mitosewirkung

früher auftreten als bei *Triton*. Dies bestätigen die jüngsten, in Tabelle 2 nicht berücksichtigten *Bombinator*-Chimaeren, die schon Stränge von *Triton*-Mesenchym aufweisen (ca. vier Tage nach der Operation): Die Kontaktzonen dieser Stränge zeigen noch keine Erhöhung, sondern eine Erniedrigung der Mitosehäufigkeit. Sie sind demzufolge auch noch nicht verdickt. Dies deutet an, dass das *Triton*-Mesenchym in diesem Alter noch nicht mitogenetisch wirkt, wohl aber das des *Bombinator*-Wirtes in den Vergleichszonen.

Andrerseits scheint die *Bombinator*-Epidermis durch das *Triton*-Mesenchym auch zur Zeit seiner mitogenetischen Wirkung nicht zu beliebig vielen Mitosen angeregt werden zu können. Die zwei auf S. 577 erwähnten, in Tabelle 2 mitgezählten negativen Fälle sind wohl am wahrscheinlichsten so zu deuten, dass die *Bombinator*-Epidermis nach überstürzter Teilung aller mitosebereiten Zellen (die Verdickungen sind vorhanden!) in ein Erschöpfungsstadium getreten ist. Dies deckt sich vollkommen mit den Beobachtungen von Lüscher 1946 über die mitoseauslösende Wirkung des Colchicins bei *Xenopus*-Larven:

„Wahrscheinlich werden alle mitosebereiten Zellen zur Mitose angeregt .. Später flaut die Mitosetätigkeit ab; es ist dann wohl gewissermassen der Vorrat an mitosebereiten Zellen erschöpft.“ (S. 709.) Näheres über den Zustand der Mitosebereitschaft siehe bei Lüscher 1946.

Worin liegt nun die entwicklungsgeschichtliche Bedeutung der mitogenetischen Wirkung des Mesenchyms? Verschiedene Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass es sich dabei um ein wesentliches und weitverbreitetes Prinzip der Organogenese handelt. Durch die Tatsache, dass das Mesenchym zuerst streng lokalisiert auftritt und in seinen Bewegungen bestimmte Bahnen innehält, entfaltet es seine mitosefördernde Wirkung in ganz bestimmten Keimbezirken und wird dadurch zu einem bestimmenden Faktor für lokale Wachstumsvorgänge. Wie wir schon früher sahen, ist das Mesenchym bei der Entstehung verschiedener Organe (Zahnanlagen, Hornzähnchen, Haftorgane) induktiv beteiligt. Eine genaue Abgrenzung der mitogenetischen von der spezifisch-induktiven Wirkung des Mesenchyms ist vorderhand nicht möglich. Es ist jedoch auffallend, dass das Mesenchym gerade bei der Entwicklung solcher epidermaler

Organe induktiv beteiligt ist, deren Differenzierung auch eine starke lokale Zellvermehrung voraussetzt, und es lässt sich wohl denken, dass die lokal begrenzte mitogenetische Wirkung des Mesenchyms dabei massgebend im Spiele ist (vgl. S. 586).

Wir geben im folgenden eine Uebersicht über die Organe, für deren Entwicklung wir eine solche Abhängigkeit von der mitogenetischen Wirkung des Mesektoderms annehmen.

1. Epidermis im allgemeinen. Die durch die Mitosewirkung des Mesenchyms lokal bewirkten Verdickungen haben vermutlich die Bedeutung von Materialquellen für das Flächenwachstum der Epidermis. Von den Verdickungslinien aus würden also ständig Zellen in die angrenzenden Gebiete abwandern. Solche Beobachtungen werden auch von Stone 1928 angegeben. Den Beziehungen zwischen Hautverdickungen und Seitenlinienorgan soll ein besonderer Abschnitt gewidmet werden (S. 586 ff).

2. Opercularfalte (vg. Abb. 34). Auf S. 582 haben wir bereits auf die Beziehung des Mesenchyms zu der wachsenden Opercularfalte bei *Bombinator* hingewiesen. Schon Ekman 1922 schrieb dem die Falte füllenden Mesenchym bei *Bombinator* eine determinierende Wirkung für die lokal gesteigerte Vermehrung der Ektodermzellen zu.

Auch die *Triton*-Larve bildet bekanntlich ein Operculum. Dieses bleibt aber als schmale, flach anliegende Falte sozusagen in den Anfängen stecken. Trotzdem dürfte es sich wohl auch hier, wie bei der Mesenchymbildung und der allgemeinen Blähung der Kopfhaut, um einen bloss quantitativen Unterschied gegenüber *Bombinator* handeln.

3. Balancer und Haftdrüse. Vgl. S. 607.

4. Die Schmelzorgane bei *Triton*. Ihre Bildung erfordert eine lokale Vermehrung der Ektodermzellen.

5. Die Hornkiefer und Hornzähnchen bei *Bombinator*. Diese entstammen einer sehr kräftigen Verdickung des von Mesenchym dicht unterlagerten Ektoderms (vgl. S. 554 und Abb. 20).

6. Die den äussern Mundrand umgebenden „Fransen" der Epidermis bei den *Bombinator*-Larven. Diese kleinen, von mesektodermalen Mesenchymzellen erfüllten Aussackungen werden bei Abwesenheit des zugehörigen Mesenchyms nicht gebildet (vgl. S. 599).

7. Auge. Der junge Augapfel ist ± allseitig in Mesenchym eingebettet (Supra- und Infraorbitalstränge, vgl. S. 568). Bei Defekten dieser Mesenchymeinbettung konstatierten wir regelmässig mangelhafte und atypische Differenzierungen der Augenblase (vgl. S. 571). Diese Beobachtung deckt sich mit Befunden von Holtfreter 1939 und Andres (mündliche Mitteilung). In den Isolationsfällen von Holt-

FRETER 1939 differenzierte sich das Auge nur bei Anwesenheit von Mesenchym zum Becher mit Linse, Tapetum und mehrschichtiger Retina. Fehlte ekto-oder entomesodermales Mesenchym, so blieb die Differenzierung auf dem Stadium der primären Augenblase stehen.

8. Riechgrube. Längs der rostro-medialen Wand des Riechsacks streicht der Nasalstrang zur Haut (vgl. S. 567 und Abb. 25). Es ist wohl kein Zufall, dass sich gerade dieser dem Nasalstrang und der Trabekelspitze anliegende Teil des Riechsacks besonders massig entwickelt. Bei Mesektodermdefekten treten ähnliche Missbildungen auf wie bei dem Auge. Auch hier liegen entsprechende Befunde von MANGOLD 1933 *a*, *b*, HOLTFRETER 1939 und ANDRES (mündliche Mitteilung) vor. In Isolationsexperimenten erhielt MANGOLD 1933 *a* aus Ektoderm nur dann Nasenanlagen, wenn Neuralwulst mit isoliert wurde. Danach ist das Mesektoderm bei der Nasenbildung auch induktiv beteiligt.

9. Plakoden der Kopfganglien. Diese entwickeln sich als Hautverdickungen in Kontaktstellen mit dem primären Mesektoderm (vgl. RAVEN 1931).

Bei der Bildung aller dieser Organe lässt sich ein enger Kontakt mit primärem oder mesenchymbildendem Mesektoderm und eine starke Zellvermehrung in den Kontaktzonen beobachten. Das Zustandekommen des Kontaktes setzt eine positive Affinität des Mesektoderms zu den betreffenden Organanlagen voraus. Nun handelt es sich mit Ausnahme des Auges in allen Fällen um epidermale Bildungen. Eine positive Affinität des Mesektoderms zur Epidermis haben wir aber schon früher auf Grund der beobachteten Mesenchymstränge abgeleitet (S. 573), und es scheint, dass sie auch auf alle die aufgeführten epidermalen Organanlagen übertragen werden darf. Für die einzige nicht epidermale unter den genannten Organanlagen, die Augenblase, hat HOLTFRETER 1939 eine positive Affinität zum Mesenchym nachgewiesen.

In jüngster Zeit berichtet Jane OVERTON 1948 über eine „mitotic stimulation of larval amphibian epidermis by grafts of central nervous tissue". Sie transplantierte neurales Material bei Larven von *Amblystoma* homoplasisch in den dorsalen Flossensaum und erhielt im Bereiche des Implantats eine beträchtliche Mitoseerhöhung. Auch Implantate von metamorphosierten Tieren waren aktiv. Aus diesem Befund ergibt sich in Verbindung mit unsern eigenen Ergebnissen eine interessante Parallele zu einem von RAVEN 1933 *b* (S. 518-19) niedergelegten Gedankengang. Er vermutet, dass die Neuralleiste Träger induktiver Kräfte sei, die sie in der Neurula von der unmittelbar angrenzenden Anlage des Zentralnervensystems, oder wie diese direkt vom Urdarmdach erhalten habe. „Das Ganglienleistenmaterial könnte in diesem Falle durch seine Migration, welche offenbar immer in gesetzmässiger Weise auf eng umschriebenen Bahnen erfolgt, eine wichtige Bedeutung besitzen für die Fortleitung des Induktionsvermögens aus dem dorsalen Teil des

Kopfes in den ventralen Kopfbereich." (S. 519.) Genau gleich wie mit den von RAVEN beobachteten Induktionen des Mesektoderms verhält es sich offenbar mit seiner mitogenetischen Wirkung, da es nach OVERTON 1948 auch diese Eigenschaft mit dem zentralen Neuralmaterial gemeinsam hat.

RAVEN (1933 *b*) findet ausserdem, dass die von eingestecktem *Rana*-Mesektoderm im Urodelen-Wirt induzierten Organe (Neuralplatten, Haftfäden u. a) immer nur im normalen Entstehungsgebiet auftreten. Das Mesektoderm beeinflusst also nur die „Abgrenzung" („Zentrierung") der Organe aus ihrem Anlagebezirk", nicht aber die Bildung eines neuen Anlagebezirkes. „Dadurch unterscheidet sich dieses Material aber grundsätzlich von vielen andern ... Induktoren" (S. 558). „Dieses lässt vermuten, dass wir es hier mit einer besondern Klasse von Induktionswirkungen zu tun haben" (S. 560). — Es scheint nun sehr wohl denkbar, dass diese nur lokal auslösende Induktionsleistung des Mesektoderms mit seiner mitogenetischen Wirkung identisch ist, dass wir also damit das Besondere an dieser Klasse von Induktionen gefunden hätten.

6. *Mesenchymstränge und Seitenlinienorgan.*

a) *Ergebnisse früherer Untersuchungen.*

HARRISON 1904 untersuchte an *Rana*-Arten u. a. die treibenden Kräfte bei der Auswanderung der Seitenorgananlage aus dem Kopf längs bestimmter Linien in den Rumpf und Schwanz. Er fand, dass die Bewegungsenergie „der Anlage selbst innewohnt" (S. 137). Die Richtung der Wanderung aber wird durch die „normale Wachstumsbahn" (S. 132) bestimmt, „eine Art Geleise, welches zum Leiten der Anlage bei ihrem Auswachsen dient". Dieses Geleise ist nur während einer bestimmten Entwicklungsphase „passierbar", dann aber — nur etwas schlechter — auch in verkehrter Richtung. Ueber das „Vorgebildetsein der Wachstumsbahn" sagt HARRISON, dass sie „durch ihre physische Beschaffenheit und topographischen Beziehungen bedingt ist" (S. 136).

LANDACRE 1926 und STONE 1928 machten bei *Amblystoma jeffersonianum* bezw. *A. punctatum* die Beobachtung, dass die Linien, längs derer sich die epidermalen Primordien des Seitenlinienorgans ausbreiten, regelmässig durch vorübergehende Hautverdickungen markiert sind. Dieser Sachverhalt wurde von STONE durch Ektodermtransplantationen experimentell überprüft. Er kommt zu dem Ergebnis, dass es sich bei dem Zusammentreffen von Hautverdickungen und Ausbreitung des Seitenlinienorgans um eine bloss zufällige Erscheinung ohne tiefere Bedeutung handelt. Er erklärt die Verdickungen als „expressions of the temporary contour of underlying structures, which have molded the plastic undersurface of the ectoderm . . ." (S. 187).

LANDACRE dagegen schreibt den Hautverdickungen, längs derer sich die Seitenlinienknospen ausbreiten, eine tiefere Bedeutung zu mit

der Vermutung, dass „these transient ectodermal thickenings . . . are phylogenetically old sensory lines on which has been superimposed a more recent and highly specialized acustico-lateralis system“. (Zitiert nach Stone 1928, S. 187.)

Raven und Kloos 1945 sprechen die Vermutung aus, dass die Seitenlinienprimordien durch das Mesektoderm induziert werden.

b) *Eigene Ergebnisse.*

Bei den von Landacre und Stone beschriebenen vorübergehenden Hautverdickungen handelt es sich im Kopfgebiet — den Rumpf lassen wir ausser Betracht — zweifellos um dieselben Erscheinungen, die wir im vorhergehenden Abschnitt als Folge der mitogenetischen Wirkung des Mesenchyms in den Kontaktlinien mit der Epidermis charakterisiert haben. In der Tat ist es auffallend, dass das Muster der durch Mesenchymkontakt bewirkten Hautverdickungen im Kopfbereich weitgehend mit der Anordnung des Seitenlinienorgans übereinstimmt, und es scheint naheliegend, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den beiden Erscheinungen besteht. Der Befund Stone's, dass die Sinnesknospen auch im implantierten Ektoderm — offenbar ohne Verdickungen — normal wandern, spricht allerdings dafür, dass nicht die Verdickungen als solche, sondern ihre Ursache, nämlich der Mesenchymkontakt, auch für die Wanderung der Sinnesknospen verantwortlich ist (vgl. Abb. 28).

Vielleicht ist hier aber auch eine rein mechanisch-dynamische Ueberlegung anzuknüpfen. Die Hautverdickungen wurden früher als die Materialquellen für das Flächenwachstum der Haut bezeichnet (S. 584). Die neu entstehenden Zellen würden also ständig von den Verdickungslinien aus nach beiden Seiten abfliessen. Durch diese besondern Zellbewegungsverhältnisse könnten die Verdickungslinien für die wandernden Sinnesknospen die Rolle von „Wegen des geringsten Widerstandes“ spielen (vgl. Harrison 1904, S. 141: „Die Bahn ist bloss als der Weg des geringsten Widerstandes anzusehen, worin die Anlage wächst, weil es ihr dort am leichtesten ist“). Jedenfalls ist der Befund Harrison's, dass die Wachstumsbahn von der Seitenlinienanlage nur in einer bestimmten Entwicklungsphase passiert werden kann, bei unserer Erklärung (primäre Ursache im entstehenden Mesenchym) leicht zu verstehen (vgl. S. 582).

Im folgenden unternehmen wir einen Versuch, die Aeste des

Seitenlinienorgans im Kopfe mit den zugehörigen Mesenchymsträngen in Beziehung zu bringen. Wir übernehmen die Nomenklatur von Stone 1922 (und Escher 1925) für das Muster der

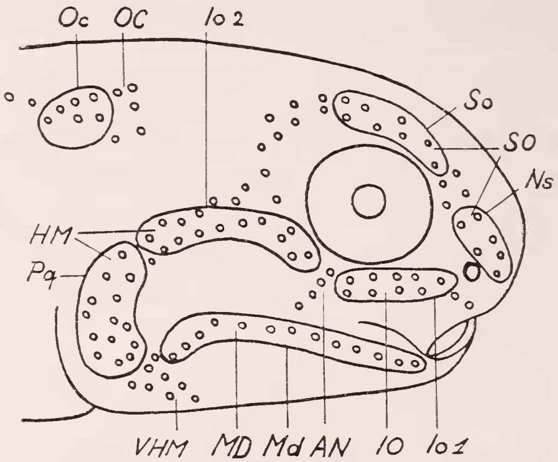


Abb. 35.

Schema der Seitenlinienäste im *Triton*-Kopf (nach Stone 1929) und der ihnen vermutlich entsprechenden Kontaktzonen der Mesenchymstränge (umrahmte Felder). Bezeichnungen im Text S. 588.

Sinneslinien im Urodelen-Kopf, welches nach Escher den Grundtypus für alle andern Amphibien darstellt (Abb. 35).

Seitenlinienast	zugehöriger Mesenchymstrang
Supraorbitallinie (SO)	Nasalstrang (Ns) Supraorbitalstrang (So)
Infraorbitallinie (IO)	Infraorbitalstrang 1 (Io 1)
Hyomandibularlinie (HM) . . . . (= Postorbitallinie Escher)	Infraorbitalstrang 2 (Io 2) Palatoquadratstrang (Pq)
Mandibularlinie (MD) . . . . Ventral-Hyomandibularlinie (VHM)	Mandibularstrang (Md)
Occipitallinie (OC)	Occipitalstrang (Oc)

Die Angularlinie (AN) entspricht in ihrer Lage dem auf Seite 544/45 beschriebenen, den Mund umgreifenden Mesektodermring und steht vermutlich mit ihm in Zusammenhang.

* * *

In den Untersuchungen dieses Kapitels (Mesenchymbildung und Hautentwicklung) hat uns das xenoplastische Experiment einen neuartigen Dienst geleistet. Es hat nämlich auf Grund von zeitlich verschobenen Entwicklungs- und Affinitätsverhältnissen bestimmte morphogenetische Vorgänge, die in der Normalentwicklung sozusagen „im Verborgenen" stattfinden, augenfällig gemacht. Dadurch wurde die Aufmerksamkeit auf sie gelenkt und ihre Analyse in der Normalentwicklung veranlasst. Diese Analyse ergab eine Bestätigung und mehrfache Erweiterung der an den Chimaeren gewonnenen Befunde. Besonders sei hervorgehoben, dass wir diese Aufschlüsse grösstenteils den sonst wenig günstigen und daher leicht vernachlässigten Chimaeren Anuren-Wirt mit Urodelen-Implantat verdanken.

V. DIE HAFTORGANE

A. Normalentwicklung und Problemstellung.

Die Anuren und viele Urodelen besitzen im frühen Larvenstadium im ventralen Kopfbereich paarig angeordnete Haftorgane, die ein klebendes Sekret ausscheiden. Bei den Urodelen sind es die langen Haftfäden (Balancer, Rusconi'sche Haken), bei den Anuren die ziemlich flachen, oft von Wülsten umgebenen Haftdrüsen oder Haftnäpfe, also zwei in ihrer äussern Erscheinung wie auch in ihrem histologischen Bau recht verschiedene Gebilde.

1. *Die Haftfäden der Urodelen.*

Die Entwicklung der Haftfäden wurde von Harrison 1925 *(Amblystoma)* und Lieberkind 1937 *(Pleurodeles, Triton)* genau beschrieben. Sie entstehen als Aussackung beider Epidermisschichtem vor dem Mandibularbogen und werden von mesektodermalem Mesenchym erfüllt. Das Mesenchym enthält ein Blutgefäss und ist gegen die Epidermis zu durch eine Basalmembran abgegrenzt, die mit ihrem proximalen „Basaltrichter" ins subepidermale Mesenchym hineinragt. Sie ist nach Harrison's und Lieberkind's Befunden eine Bildung des Mesenchyms.

Das den Haftfaden füllende Mesenchym entstammt dem untersten Teil des primären Palatoquadratbereiches (Balancerstrang, vgl. S. 569). Durch die basalen Reste dieses Stranges bleibt das Balancermesenchym mit dem Palatoquadrat dicht über dem Kiefer-

gelenk in Verbindung (Abb. 36). Während der Rückbildung des Haftfadens werden diese teils im Basaltrichter liegenden Zellen zu einer neuen Mesenchymquelle, indem die Mesenchymzellen aus dem Haftfaden zurückkehren, um sich unter der Haut nach rostral und caudal auszubreiten und zu der in diesem Stadium stattfindenden Blähung des Kopfes beizutragen (vgl. S. 561). Erst jetzt schliesst sich der Palatoquadratknorpel auf dieser Höhe nach lateral ab. Eine geringe Erhebung des

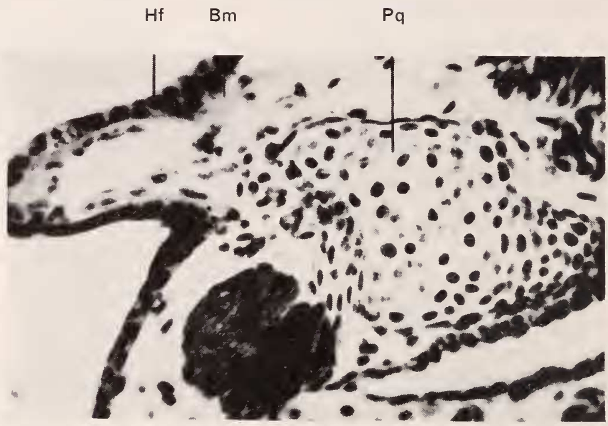


Abb. 36.
Palatoquadrat (Pq) und Haftfadenbasis (Hf), Bm- Basalmembran.
Frontalschnitt durch normalen *Triton* H. Stad. 44.

Knorpels lässt aber die frühere Quelle des Balancermesenchyms noch erkennen, und auch der Trichter der Basalmembran bleibt vor dieser Erhebung noch lange erhalten.

Bei *Triton* wird der Haftfaden in H. Stadium 33 als kleine Knospe angelegt. In H. Stadium 42-43 ist seine volle Länge erreicht, welche nur während kurzer Zeit beibehalten wird. In der Zeit, während der sich der Vorderfuss entwickelt, wird der Haftfaden wieder abgebaut, was in H. Stadium 49 äusserlich zu seinem völligen Verschwinden führt. Reste des „Basaltrichters" der Balancermembran sind jedoch noch bis über das H. Stadium 56 hinaus histologisch nachweisbar.

Eine Autotomie des Haftfadens, wie sie Harrison 1925 für *Amblystoma punctatum* beschreibt, konnte bei *Triton* nie festgestellt werden. Lieberkind 1937 hält überhaupt Harrison's Angabe einer Autotomie für unrichtig.

2. *Die Haftdrüsen der Anuren.*

Lieberkind 1937 beschreibt die Entwicklung der Haftdrüsen für mehrere *Rana*- und *Bufo*-Arten. Die Grundzüge stimmen auch für das Haftorgan von *Bombinator* und *Xenopus*.

Die Zellen der Haftdrüse gehören ausschliesslich zur Deckschicht der Epidermis. Die Sinnesschicht zieht ohne nennenswerte Aenderung unter dem Organ durch. Die Drüsenzellen sind überaus hoch und schlank, zuerst von reichlich Dotter, dann zunehmend von dunklem Pigment erfüllt. Nach aussen sondern die Zellen einen zähen und klebrigen Schleim ab.

Bei *Rana* und *Bufo* wird die eigentliche Drüse von Wülsten der Deckschicht umgeben und teilweise überwachsen, so dass das Organ napfförmig wird. Für *Bombinator* und *Xenopus* trifft dies nicht zu. Die Drüse bleibt bei diesen Arten flach oder wölbt sich sogar etwas nach aussen.

Als wichtige Ergänzung sei schon hier zu den Angaben LIEBERKIND's hinzugefügt, dass die Haftdrüse zur Zeit ihrer Bildung in ihrem zuerst entstehenden rostralen Teil von dem primären Mesektoderm des Mandibularbogens dicht unterlagert ist (Abb. 41 *b*, vgl. auch LIEBERKIND, Tafel 25, Fig. 1 A, GOETTE, Fig. 230-31, 257, 269-70). Der caudale Teil der jungen Haftdrüse ist vom ventralen Mesoderm und Entoderm unterlagert (vgl. GOETTE, Fig. 258-59, 271-72, 291).

3. *Problemstellung.*

Das Problem der entwicklungsgeschichtlichen Deutung der Haftorgane ist noch ungelöst. Die Auffassung, dass die Haftfäden der Urodelen als modifizierte Kiemen zu deuten seien, kann zwar als definitiv widerlegt betrachtet werden (besonders LIEBERKIND 1937). Dagegen ist die Frage, ob die Haftfäden der Urodelen und die Haftnäpfe der Anuren als homologe Organe aufzufassen seien oder nicht, noch nicht endgültig beantwortet.

Die nachfolgenden Untersuchungen sollen einen neuen Beitrag zur Abklärung dieser Frage liefern. Im Bestreben, die bei der Bildung von Haftdrüsen und Haftfäden wirkenden Faktoren aufzufinden, wird vor allem die Rolle des Mesektoderms für die Entwicklung beider Organe näher untersucht und insbesondere seine Vertretbarkeit zwischen den beiden Amphibienordnungen überprüft.

B. EXPERIMENTE ÜBER DIE BILDUNG DER HAFTDRÜSEN VON BOMBINATOR UND XENOPUS.

1. *Ergebnisse früherer Untersuchungen.*

HOLTFRETER 1935 *b* zeigte, dass „das gesamte Ektoderm der frühen Anuren-Gastrula die Fähigkeit hat, nach Zerschneidung in zahlreiche kleine Explantate ebensoviele Haftnäpfe auszudifferenzieren“. (S. 436.)

Holtfreter 1938 betont, dass die Haftdrüse durch dieses Verhalten „eine innerhalb der gesamten Entwicklungsgeschichte der Amphibien ... ganz einzigartige Stellung“ einnimmt. (S. 687.) Sowohl Holtfreter 1938 wie auch Yamada 1938 kommen zu der Auffassung, dass die Bildung von Haftdrüsen in der gesamten Epidermis ausserhalb der Haftdrüsenregion durch Hemmungsfaktoren unterdrückt, in der Haftdrüsenregion aber durch induzierende Faktoren (Yamada 1938: 1. Vorderende der Medullaranlage; 2. Kopfdarm) gefördert werde.

Spemann und Schotté 1932 erhielten aus Gastrulaektoderm von *Bombinator* in *Triton* Haftdrüsen, wenn sich das Implantat an der dem Haftnapf beim Spender zukommenden Stelle hinter dem Mund befand, nicht aber, wenn es mehr seitlich in der Region der Haftfäden lag.

Davon weichen einige Befunde Holtfreter's 1935 *b* deutlich ab. Er erwähnt zwei Fälle, in denen ausgesprochen seitlich in der vordern Kiemenregion, und einen Fall, wo sogar über dem Gehirn ein Haftnapf gebildet wurde.

In keiner der genannten Arbeiten wird die Lagebeziehung der Haftdrüse zu den benachbarten inneren Geweben analysiert.

2. *Gastrulaektoderm von Bombinator und Xenopus in Triton-Neurulae.*

Um die Lagebeziehungen der aus Anuren-Ektoderm im Urodelen-Wirt induzierten Haftdrüsen zu den Nachbargeweben in solchen Chimaeren, wie sie von Spemann und Schotté 1932 beschrieben wurden (s. oben), untersuchen zu können, wurde das von ihnen ausgeführte Experiment an einigen Keimen wiederholt. Zwei Fälle, bei denen das Implantat nur eben mit dem rostralen Rand in die Haftfadenregion reichte, gaben zweifelhafte Ergebnisse. Sie bildeten am caudalen Rand des Haftfadenhügels (im Fixierungsstadium H. 33 bezw. 35) stark pigmentierte Wucherungen, in denen Gruppen von haftdrüsenartigen Zellen erkennbar sind.

Zwei andere Fälle gaben jedoch eindeutig positive Ergebnisse.

Fall V a T, fixiert in H. Stadium 36—37, Spender *Bombinator*. Das Implantat deckt die linke Haftfadenregion vollkommen. Ein Haftfaden wurde links nicht gebildet, jedoch fast genau an seiner Stelle, eine Spur mehr ventral, ein deutlicher *Bombinator*-Haftnapf. Die histologische Untersuchung ergibt, dass der Haftnapf auf einer sockelförmigen Wucherung der *Bombinator*-Haut sitzt, die dem mandibularen Mesektodermkomplex des *Triton*-Wirtes ventral dicht anliegt. Der normale Haftfaden der unoperierten rechten Seite ist mehr lateral von dem entsprechenden Mesektodermkomplex in Bildung begriffen.

F a l l T x 4 , fixiert in H. Stadium 35, Spender *Xenopus* (Abb. 37). Das Implantat bedeckt die ganze rechte Flanke vom Neuralrohr bis in die Bauchmediane. Seine rostro-ventrale Grenze liegt genau hinter dem Wirtshaftfaden, der dicht ausserhalb des Implantats vom Wirt normal, wenn auch gegenüber der andern Seite reduziert angelegt worden ist. Unmittelbar an der ventralen Basis dieser Haftfadenknospe hat das Implantat in seinem äussersten Rand einen typischen *Xenopus*-Haftnapf gebildet. Die beiden Organe liegen also dicht nebeneinander.

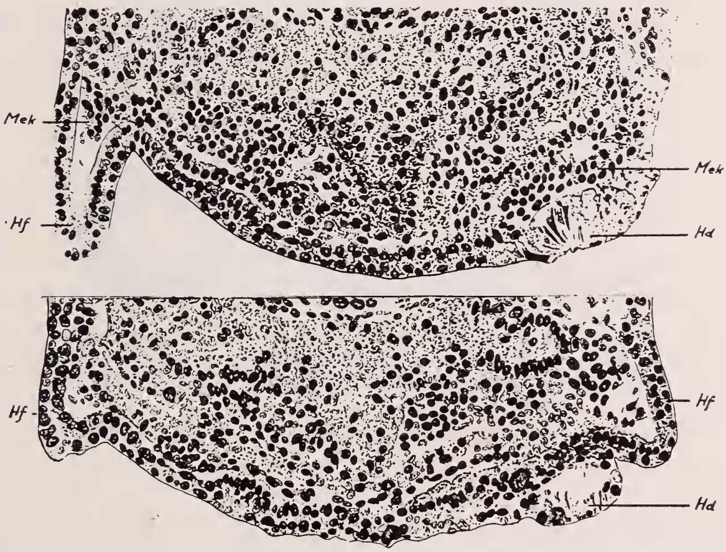


ABB. 37.

H a f t d r ü s e (Hd), die in implantiertem Gastrulaektoderm von *X e n o - p u s* durch den *Triton*-Wirt induziert wurde (Fall Tx4, Querschnitte).
O b e n : Der linke Haftfaden (Hf) des Wirts und die *Xenopus*-Haftdrüse rechts sind vom p r i m ä r e n m a n d i b u l a r e n M e s e k t o d e r m (Mek) des Wirts unterlagert.
U n t e n : Dieser Schnitt (vier Schnitte weiter caudal als der obere) zeigt die gegenseitige Lage von Wirts-Haftfaden und induzierter *Xenopus*-Haftdrüse auf derselben Seite.

Beide sind vom mandibularen Mesektodermkomplex unterlagert, dem der Haftfaden mehr lateral, der Haftnapf mehr ventral anliegt.

Diese Chimaere besitzt ausser dem beschriebenen ventralen noch einen zweiten Haftnapf, und zwar am dorsalen Rand des Implantates, in der Nähe der Wirtshörbläschens. Er hat annähernd dieselbe Grösse wie der ventrale Haftnapf.

Der *T r i t o n* - W i r t hat also in der Anuren-Epidermis H a f t d r ü s e n i n d u z i e r t . Und zwar liegen sie — im

Gegensatz zu den Fällen von Spemann und Schotté (vgl. S. 592) — im ersten Fall fast genau an der Stelle des fehlenden Haftfadens, im zweiten Falle neben einem Haftfaden in dessen unmittelbarer ventraler Nachbarschaft. Wichtiger als dieser äussere ist jedoch der histologische Befund, dass Haftdrüse und Haftfaden vom gleichen Gewebe, nämlich vom primären mandibularen Mesektodermkomplex unterlagert sind, dem wohl die induktive Wirkung zugeschrieben werden muss.

Der dorsale Haftnapf des Falles Tx4 lässt sich höchst wahrscheinlich auch auf eine Mesektodermwirkung zurückführen. Er befindet sich nämlich in der Nähe eines grossen Wirtsmesektodermkomplexes, dessen Abwanderung durch atypische Topographie im Operationsbereich und durch Bildungen des Implantates, besonders ein horizontal in der Kiemenregion liegendes Neuralrohr, verhindert wurde. Dieses *Xenopus*-Neuralrohr ist teilweise mit einer Neuralleiste versehen, aus der nach ventral und in geringerem Masse auch nach dorsal Mesektoderm abwandert, das sich zum Teil schon zu lockerem Mesenchym differenziert hat. Dieses Mesektoderm reicht aber nicht bis in die Region der beiden Haftdrüsen und kommt für ihre Induktion kaum in Frage.

Vielleicht liessen sich auch die von Holtfreter zitierten Fälle lateraler und dorsaler Haftdrüsen (vgl. S. 592) ähnlich erklären.

3. *Neurulaektoderm von Bombinator in Triton-Neurulae.*

Diese Operationen wurden ursprünglich im Hinblick auf die Kiemen ausgeführt. Das Implantat reicht daher nur in wenigen Fällen und meist nur mit dem Rand in die Region des Haftorgans. Im weiteren sind diese Experimente insofern weniger aufschlussreich, als ja das transplantierte Neurulaektoderm nicht mehr indifferent ist. Insbesondere ist zweifellos in einem grösseren Feld die Tendenz zur Bildung eines Haftorgans schon vorhanden. Trotzdem sei hier, im Zusammenhang mit den Operationen des vorigen und des nächsten Abschnittes, über einige typische Erscheinungen kurz berichtet.

In zwei Fällen, in denen das Implantat die Region des Haftfadens überdeckt, wurde die Bildung dieses Organs völlig unterdrückt. Im ersten Fall (H. Stadium 26-27) zeigt auch die normale Seite noch keine Balanceranlage. Auf der operierten Seite entstand ein Haftnapf lateral vom mandibularen Mesektodermkomplex, also ± an der Balancerstelle.

Im zweiten Fall (H. Stadium 32) entstand eine Haftdrüse viel weiter ventral, aber ebenfalls dem mandibularen Mesektoderm anliegend. In vier weiteren Fällen, in denen nur der Rand des Implantats in die Haftfadenregion reicht, kommen beide Haftorgane nebeneinander vor. Der Haftnapf liegt in diesen Fällen caudo-ventral von dem ± normal gebildeten Wirtshaftfaden, in zwei Fällen in seiner unmittelbaren Nähe, in zwei andern weiter von ihm entfernt. In drei von diesen Fällen ist die



Abb. 38.

Der in implantierter *Bombinator*-Epidermis durch Mesenchym des *Triton*-Wirts (Mek T) im Haftfadenbereich induzierte stummelförmige Auswuchs (A) des Falls P Bo 6 (vgl. S. 596). G = Grenze zwischen *Triton*- und *Bombinator*-Epidermis, Hf = der quer getroffene Haftfaden des Wirts. (H. Stad. 40, Frontalschnitt.)

Haftdrüse vom mandibularen Mesektoderm, im vierten weiter caudal vom mittransplantierten ventralen *Bombinator*-Mesoderm unterlagert.

Wenn es bei der orthotopen Einsetzung des Implantats auch zu erwarten war, dass das Haftorgan angenähert in dieser Region entstünde, so ist doch die sehr enge und regelmässige Lagebeziehung zum mandibularen Mesektoderm wohl mehr als ein blosser Zufall.

Die Ausbildung der Haftnäpfe weicht bei einigen dieser Chimaeren von der normalen Form in typischer Weise ab. Sie sind nicht wie beim normalen *Bombinator* als flaches, der Haut eingelagertes Organ ausgebildet, sondern sie liegen meist in oder auf einer grösseren Hautwucherung, so dass das ganze Gebilde pilz- oder kraterförmig wird.

Diese Erscheinung mag überleiten zu einem interessanten Sonderfall, der etwas ausführlicher beschrieben werden muss.

Fall PBo6, fixiert in H. Stadium 40 (Abb. 38). Die Wirtshaut hat vor dem Rand des Implantats einen ± normalen Haftfaden ge-

bildet. Die *Bombinator*-Haut zeigt dicht innerhalb des Implantatrandes einen dünnen, an der Spitze stark keulenförmig verdickten, lumenlosen Stummel von etwa halber Haftfadenlänge. Seine Zellen (total ca. 400) sind stark pigmentiert, was aber wohl nur als Degenerationserscheinung zu deuten ist. Die Basis dieses Stummels ist mit einigen *Triton*-Mesektodermzellen in Kontakt. Es ist zu vermuten, dass es sich dabei um den Rest eines grösseren Mesektodermkontaktes handelt, und dass der Stummel als Ergebnis der starken mitogenetischen Wirkung dieses Mesektoderms in einem kleinen Bereich aufzufassen ist (vgl. S. 577). Die Ueberprüfung dieser Vermutung ergibt folgendes:

Bereich	Zellen	Mitosen abs.	Mitosen °/₀₀
ganze Stummelbasis	85	5	59
Kontaktzone der Stummelbasis mit *Triton*-Mesektodermzellen	15	4	270
angrenzender normaler Hautbereich . . .	500	5	10
Stummel ohne Basis	320	2	6

Die Unterschiede in der Mitosehäufigkeit sind statistisch gesichert. Es kann danach kaum einem Zweifel unterliegen, dass tatsächlich die mitogenetische Wirkung des *Triton*-Mesektoderms für den tumorartigen Auswuchs der *Bombinator*-Haut verantwortlich ist.

4. Transplantationen und Exstirpationen von Neuralleiste im Neurulastadium (Bombinator-Wirt).

Alle bisherigen Ergebnisse weisen darauf hin, dass das Mesektoderm bei der Bildung der Haftdrüsen eine induktive Rolle spielt. Wenn dies aber zutrifft, so muss sich die Bildung der Haftnäpfe durch Eingriffe am Mesektoderm zum mindesten beeinflussen lassen. Zur Ueberprüfung dieser Vermutung wurden in der Saison 1948 einige Operationen einzig zu dem Zweck ausgeführt, um die Bildung der Haftnäpfe in den für die Beurteilung besonders wichtigen ersten Stadien genau zu verfolgen. Die Keime wurden schon zwei bis vier Tage nach der Operation fixiert, um die Lagebeziehung zwischen Haftnäpfen und Nachbargeweben noch möglichst unverfälscht überprüfen zu können.

Die Ausbildung der Haftnäpfe wurde durch die Eingriffe an der Neuralleiste tatsächlich beeinflusst, wenn auch nie unterdrückt. Die regelmässigste Wirkung, die sowohl bei Exstirpationen

wie bei Transplantationen auftrat, war die, dass statt zwei getrennter Haftdrüsenanlagen, wie dies beim normalen *Bombinator* fast immer der Fall ist, ein einheitliches medianes Haftdrüsenfeld entstand. Dieses Feld war immer von Resten des wirtseigenen oder von implantiertem Mesektoderm teilweise unterlagert. Leider gelang es nie, ein völliges Fehlen von wirtseigenem mandibularem

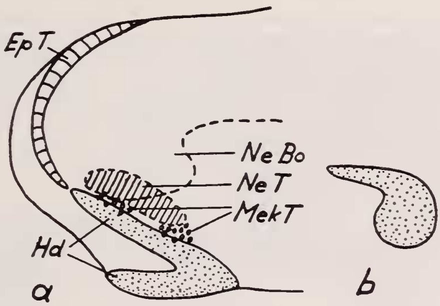


Abb. 39.

Beeinflussung der Haftdrüsenform durch das *Triton*-Implantat. Illustration zu Fall B (S. 597/98). *a*) Seitenansicht der Bo-Larve, *b*) Haftdrüsen in Ventralansicht. Zeichnung *a*) kombiniert aus Lebendphoto und Schnittbildern. Ne Bo Wirtsneuralrohr, Ne T Neuralteil des Implantats, Mek T Mesektodermteil des Implantats, Ep T Epidermisteil des Implantats, Hd linke und rechte Haftdrüse.

Mesektoderm zu erzeugen, indem die exstirpierte Neuralleiste höchst wahrscheinlich teilweise regeneriert wurde. Es muss aber angenommen werden, dass auch bei völligem Fehlen von Mesektoderm ein einheitliches Haftdrüsenfeld angelegt würde.

Zwei Fälle seien kurz beschrieben.

Fall A (VIdBo). Neuralleiste rechts exstirpiert, links durch *Triton*-Leiste ersetzt, fixiert in P. M. Stadium 18. Es entstand zunächst ein einheitliches Haftdrüsenfeld, aus dem sich in der Folge links eine um ca. 50% breitere Haftdrüse entwickelte als rechts. In den Schnitten liegt das *Triton*-Mesektoderm der linken Haftdrüse dicht an, während rechts das Wirtsmesektoderm fast vollständig fehlt.

Fall B (VIaBo). Neuralleiste rechts belassen, links durch *Triton*-Leiste ersetzt, fixiert in P. M. Stadium 18 (Abb. 39). Es entstand links eine lange und schmale Haftdrüse zwischen der äusserlich sichtbaren rostralen Spitze des Implantats, die sich um das Rostrum herum nach caudo-ventral eingebogen hatte, und dem hintern Teil der normal angelegten rechten Haftdrüse. Die histologische Untersuchung zeigt, dass das implantierte Neuralmaterial lateral von dem vordersten Hirn-

teil des Wirts ein zum Teil stark ventral liegendes, ± selbständiges Rohr gebildet hat, von dem nach lateral und rostral Mesektoderm abwandert. Sowohl diesem Mesektoderm wie auch dem anormal liegenden Implantatneuralrohr liegt die gebildete Haftdrüse an.

Fall A zeigt, dass bei Anwesenheit von ordnungsfremdem Mesektoderm eine bessere Haftdrüse entsteht als bei blossem Fehlen des wirtseigenen Mesektoderms. Im einzelnen ist die Erscheinung wohl folgendermassen zu erklären: Das eigentliche mediane Haftdrüsenfeld war bereits angelegt, als es mit dem langsam wandernden *Triton*-Mesektoderm in Berührung kam. Dieses wirkte dann fördernd auf seine Weiterentwicklung in den Kontaktzonen.

Im Fall B zeigt die linke Haftdrüse ihre Abhängigkeit vom Mesektoderm durch eine atypische, langgestreckte Form. Hier kann allerdings auch das erwähnte Implantatneuralrohr direkt induktiv beteiligt sein.

Endlich seien noch zwei Fälle von 1947 erwähnt, deren Embryonalentwicklung leider nicht verfolgt wurde, deren Schnittbilder aber zwei weitere Beiträge zur Mesektodermwirkung liefern.

Bildung einer zusätzlichen Haftdrüse.

Fall M 1 Bo. *Bombinator*-Wirt mit *Triton*-Neuralleiste, fixiert in P. M. Stadium 26. Auf der operierten Seite befindet sich dorsal von der normalen Haftdrüse, von dieser durch einen schmalen Hautstreifen vollständig getrennt, eine zweite, grosse Haftdrüse, die grösstenteils in einer tiefen Einsenkung der verdickten Wirtshaut liegt. Eine Beziehung zu dem implantierten *Triton*-Mesektoderm lässt sich in der viel zu alten Larve nicht mehr erkennen. Soweit es Mesenchym gebildet hat, ist es schon weitgehend degeneriert. Da aber diese Larve in allen Teilen ausser dem Mesektoderm normal ist, kann die zusätzliche Haftdrüse nur auf eine Mesektodermwirkung zurückgeführt werden. Es lässt sich freilich nicht mehr entscheiden, ob das implantierte *Triton*-Mesektoderm oder nur das im Mandibularbogen noch vorhandene, aber gestörte *Bombinator*-Mesektoderm dafür verantwortlich ist.

Bildung von „balancerartigen Aussackungen" der Bombinator-Epidermis.

Fall V 4 Bo. *Bombinator*-Wirt mit *Triton*-Neuralleiste, fixiert in P. M. Stadium 26 (der in Abb. 3 dargestellte Fall). Beide Wirtshaftdrüsen sind normal gebildet, sie zeigen im Fixierungsstadium keine Mesektodermunterlagerung mehr. Auf der operierten Seite hat jedoch das implantierte *Triton*-Mesektoderm des Mandibularkomplexes in der *Bombinator*-Epidermis zwei Aussackungen induziert, in die es in gleicher Weise einwandert wie in junge Balanceranlagen. Die erste dieser Aussackungen (Abb. 40) steht rechtwinklig ab und hat etwa die Grösse einer „Mundfranse" von *Bombinator* (vgl. S. 584). Die zweite, näher beim Munde liegende ist grösser, nach caudal der Epidermis anliegend und mit ihr

verwachsen. Die beiden Gebilde gleichen am ehesten den „Mundfransen" von *Bombinator*, die auf der unoperierten Seite gebildet sind, auf der operierten aber fehlen. Ein Vergleich mit dem *Triton*-Haftfaden drängt sich aber in verschiedener Hinsicht auf. Erstens gleichen die Gebilde rein äusserlich einem jungen Balancer. Zweitens liegen sie ± an der dem Balancer bei *Triton* zukommenden Stelle, nämlich weiter rostro-lateral als die Haftdrüse und werden von dem gleichen mandibularen Mesektodermkomplex induziert und mit



Abb. 40.

Durch *Triton*-Mesektoderm (Mek T) in der *Bombinator*-Epidermis induzierte Aussackung (A) rostral von der Wirtshaftdrüse (Hd). *Bombinator*-Wirt P. M. Stad. 26, Sagittalschnitt. (Fall V 4 Bo, S. 598/99.)

Mesenchym versorgt wie in *Triton* der Balancer. Drittens entspricht das Alter der Chimaeren einem *Triton*-Spender mit nahezu voll entwickeltem Balancer (H. Stadium 40). — Es fehlt den Gebilden jedoch die für einen Haftfaden typische Basalmembran.

Wenn eine sichere Deutung dieses Einzelfalles auch nicht möglich ist, so zeigt er doch die Fähigkeit des *Triton*-Mesektoderms, in der Epidermis eng begrenzte Aussackungen zu induzieren. Mit grösster Wahrscheinlichkeit spielt dabei seine mitogenetische Wirkung eine Hauptrolle.

5. *Ergebnis.*

— Die in Gastrulaektoderm von *Bombinator* und *Xenopus* durch *Triton*-Wirt induzierten Haftdrüsen waren zur Zeit ihrer Entstehung vom primären mandibularen Mesektodermkomplex unterlagert (Abschnitt 2).

— In transplantiertem Neurulaektoderm entstanden Haftdrüsen regelmässig im Kontaktbereich mit dem genannten Mesektodermkomplex (Abschnitt 3).

— Durch Eingriffe an dem noch im Neurulawulst liegenden mandibularen Mesektoderm (Exstirpationen und Transplantationen) wurde die Entwicklung der Haftdrüse gestört (Abschnitt 4).

Durch diese Befunde dürfte ein induktiver Einfluss des Mesektoderms auf die Bildung der Haftdrüsen erwiesen sein.

Dass es durch Neuralleistenexstirpation nicht gelang, die Bildung der Haftdrüsen völlig zu unterdrücken, darf nach den Befunden von HOLTFRETER 1935 *b* nicht verwundern (vgl. S. 591). Die Tendenz zur Haftdrüsenbildung scheint im Ektoderm schon während der Gastrulation festgelegt zu werden. Unter den Geweben, die für die lokale Determination der Haftdrüse, die „Abgrenzung der Organanlage aus dem Anlagebezirk" (RAVEN 1933 *b*, S. 558) verantwortlich sind, scheint jedoch das Mesektoderm an erster Stelle zu stehen. Andere Faktoren mögen mitbeteiligt sein, so dass man mit HOLTFRETER von einer „komplexen Induktion" sprechen könnte (vgl. S. 607). Immerhin wäre das Ergebnis bei wirklich völligem Fehlen des mandibularen Mesektoderms erst noch zu überprüfen.

C. Experimente über die Bildung der Haftfäden von Triton.

1. *Ergebnisse früherer Untersuchungen.*

Experimentelle Befunde über die Haftfäden liegen vor von HARRISON 1925, MANGOLD 1929, 31, 33 *a*, *b*, SPEMANN und SCHOTTÉ 1932, RAVEN 1933 *b*, HOLTFRETER 1933 *a*, 34, 35 *a*, ROTMANN 1935 *a*, *b*, CHUANG 1939.

Im folgenden wird versucht, eine zusammenfassende Uebersicht über die Ergebnisse dieser Autoren zu geben.

a) *Selbstdifferenzierungsfähigkeit des Ektoderms.*

HARRISON 1925 findet an *Amblystoma punctatum*, dass der " aktive Evaginationsprozess" der normalen Haftfadenanlage einzig auf „im Ektoderm lokalisierten Qualitäten" beruht. Diese Qualitäten sind schon im Neurulastadium in einem Blastemfeld der spätern Haftfadenregion vorhanden. Transplantierte Epidermis dieses Blastemfeldes bildet in der Kopfregion Haftfäden, und zwar auch in dem haftfadenlosen *Amblystoma tigrinum*, nicht aber in der Rumpfregion. Nur wenn Mesektoderm mitgenommen wird, oder wenn das Ektoderm allein unmittelbar vor dem Erscheinen der äusseren Knospe transplantiert wird, entsteht

auch im Rumpf ein Haftfaden. Nie aber wächst ein Haftfaden ohne Mesektoderm zur vollen Grösse aus.

In einem gewissen Widerspruch dazu steht allerdings der Befund HARRISON's bei vollständiger oder teilweiser Exstirpation der Neuralleiste (Material von STONE):

> „In all of these cases the balancer developed normally, showing that... the mandibular-mesectoderm is non-specific with respect to the formation of this appendage" (S. 396).

Das klarste Ergebnis zeigen die Isolationsversuche von MANGOLD 1933 *a* an *Triton*: Aus reiner, isolierter Epidermis der präsumptiven Haftfadenregion von Neurulae entstanden niemals Haftfäden. Dies zeigt, dass von einer wirklichen „Selbstdifferenzierungsfähigkeit" des Ektoderms auch im Neurulastadium nicht gesprochen werden kann, sondern dass der „aktive Evaginationsprozess" irgendwie ausgelöst werden muss.

ROTMANN 1935 *a* fand indessen bei Ektodermtransplantationen zwischen *Triton cristatus* und *Triton taeniatus*, „dass lediglich der Anstoss zur Entwicklung vom Aktionssystem kommen kann, während das Reaktionssystem die spezifische, zum mindesten die artspezifische Ausgestaltung... bestimmt " (S. 214). „Die Bedeutung seines mesodermalen und mesektodermalen Bestandteils für die Formbildung ist somit auf ein weitgehend passives Mitgehen zurückgedrängt" (S. 214).

b) *Induktion von Haftfäden:*

N o r m a l e   I n d u k t i o n : Aus den Einsteckversuchen MANGOLD's 1931, 33 *b* geht hervor, dass die Fähigkeit, Haftfäden zu induzieren, primär etwa gleichermassen im Urdarmdach (2. Viertel) und im vordersten Teil der Neuralplatte liegt. Die Isolationsversuche MANGOLD's 1933 *a* ergaben darüber hinaus eine kräftige Induktionsfähigkeit des Neuralleistenmaterials (Haftfadenbildung „durch mehrfache Induktion gesichert", MANGOLD 1931, S. 907).

HOLTFRETER 1933 *a* fand bei Transplantationen von Gastrulaektoderm (*Triton*, *Amblystoma*) in verschiedene Bezirke von Neurulae ein deutliches, von der Balancerregion ausgehendes Gefälle der Haftfadenbildung, das er auf ein Gefälle in den induzierenden Faktoren zurückführt.

X e n o p l a s t i s c h e   I n d u k t i o n : Die Fähigkeit zur Induktion von Haftfäden konnte auch bei haftfadenlosen Urodelen (*Axolotl*, MANGOLD 1931) und bei Anuren nachgewiesen werden:

ROTMANN 1935 *b* erhielt aus Gastrulaektoderm von *Triton*, das er in den Kopf von *Bombinator* transplantierte, Haftfäden, falls das Implantat in *Bombinator* an der dem Haftfaden beim Spender zukommenden Stelle zwischen Auge und Mund lag, nicht aber, wenn es sich im Haftdrüsenfeld befand.

HOLTFRETER 1935 *a* kombinierte im Explantat „Kopfunterlagerung"

von *Bombinator* mit Gastrulaektoderm von *Triton* und erhielt u. a. auch *Triton*-Haftfäden.

Das induzierende Gewebe wird in den eben genannten Fällen nicht angegeben. In dieser Beziehung sind die Ergebnisse RAVEN's 1933 *b* bei der Implantation von Kopfneuralleiste von *Rana fusca* ins Blastocoel von *Triton* klarer. Unter den induzierten Organen waren Haftfäden „nicht nur zahlenmässig am stärksten vertreten, sondern auch in verschiedener Hinsicht am interessantesten". RAVEN fand Haftfäden von anormaler Gestalt und Grösse oder mit anormaler Anheftungsstelle, besonders aber Verdoppelungen und Mehrfachbildungen. Im Gegensatz zu den Transplantationen von MANGOLD 1931 zwischen Urodelen traten aber diese Erscheinungen nur im Bereiche des normalen Haftfadenfeldes auf. Sie werden von RAVEN teils auf primäre, teils auf sekundäre Induktionswirkungen (via Wirtsneuralplatte), teils auf kompliziertmechanische Wirkungen des Implantats zurückgeführt.

Rein stoffliche Induktion: HOLTFRETER 1934 und CHUANG 1939 erhielten durch die verschiedensten „induzierenden Substanzen" Haftfäden: durch frische *Triton*leber, gekochtes *Salamander*hirn, Quetschextrakt von Daphnien, frische Mäuseniere usw. Es muss dabei aber mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass es sich um sekundäre Induktionen durch primär induzierte Neuralleistenteile handelt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass auch die Haftfadenbildung auf einer besonders leicht zu realisierenden Kompetenz des Ektoderms beruht. Es bedarf aber nicht nur zur Determination des Blastemfeldes, sondern auch zur lokalen Auslösung der Organbildung induzierender Faktoren. Sie liegen im Urdarmdach, in der vordern Neuralplatte und in der Kopfneuralleiste. Die Induktionsfähigkeit ist nicht nur bei haftfadentragenden, sondern auch bei haftfadenlosen Urodelenarten und bei Anuren vorhanden.

2. *Exstirpation der Neuralleiste bei Triton.*

Da das exstirpierte Neuralleistenmaterial teilweise regeneriert oder aus andern Bereichen ersetzt wird, ist es schwierig, ein vollständiges Fehlen von mandibularem Mesektoderm zu erzielen. Am besten gelingt dies durch beidseitige Exstirpation des Neuralwulstes, weil dann ein Ersatz von der andern Seite her ausgeschlossen ist. Bei wirklich völligem Fehlen von mandibularem Mesektoderm beginnt zwar die Entwicklung des Haftfadens fast zur normalen Zeit, sie verläuft aber viel langsamer und führt höchstens zu einem Haftfaden von halber Länge und reduzierter Dicke. Dieser Haftfaden ist durchsichtig und vollständig blutleer und gleicht vollkommen den von HARRISON beschriebenen, aus

transplantiertem Ektoderm ohne Mesenchym entstandenen Haftfäden.

Es genügen aber relativ kleine Reste von mandibularem Mesektoderm, damit der Haftfaden seine volle Ausbildung erhält, und auf solche Reste sind vermutlich die Befunde HARRISON's bei Neuralleistenexstirpation zurückzuführen, die zu den unsrigen im Gegensatz stehen (vgl. S. 601).

Die reduzierten Haftfäden der Exstirpationsexperimente sind in den Schnitten besonders an der Spitze mesenchymleer oder enthalten nur ganz vereinzelte Zellen. Mit dem Mesenchym fehlt auch die Balancermembran (in Uebereinstimmung mit HARRISON 1925) und das das Blutgefäss bildende Mesoderm.

3. *Bombinator-Neuralleiste in Triton.*

Die Ergebnisse dieser Operationen unterscheiden sich krass von denen der Exstirpationen. Die Balanceranlage entwickelt sich auf der operierten Seite nicht nur in normalem Tempo, sondern oft mit deutlichem Vorsprung vor der unoperierten Seite. Von 11 Keimen mit jungen Haftfäden (H. Stadium 31-37) hatten auf der operierten Seite 5 deutlich Vorsprung, 4 waren ± gleich und 2 in Rückstand. Später holte allerdings der normale Balancer den der operierten Seite ein und bekam zuweilen einen leichten Vorsprung.

Die histologische Untersuchung zeigt, dass das *Bombinator*-Mesektoderm anstandslos in die Balanceranlage einwandert (ebenso bei ROTMANN 1935 *b*).

Die B a l a n c e r m e m b r a n wird vom *Bombinator*-Mesenchym so gut wie normal und zur rechten Zeit gebildet. Einzelne *Bombinator*-Mesenchymzellen, die vermutlichen Membranbildner, legen sich der Balancermembran dicht an, wie dies auch in normalen Haftfäden zu beobachten ist.

Dieser Befund mag noch durch einen andersartigen Fall erhärtet werden, bei dem präsumptive Balancer-Epidermis einer *Triton*-Neurula auf eine *Bombinator*-Neurula verpflanzt wurde: Das Implantat hat einen Balancer gebildet, der, besonders an seiner Basis, mit einer typischen Balancermembran versehen ist.

In ähnlichen Fällen von ROTMANN, RAVEN und HOLTFRETER wird nichts über die Balancermembran ausgesagt. Vermutlich wurde sie bei ihnen auch gebildet.

Das *Bombinator*-Mesenchym hat also in *Triton* nicht nur passiv am Aufbau des ihm fremden Balancer teilgenommen, es hat in der Basalmembran sogar selbst ein Gebilde produziert, das es normalerweise niemals liefern würde: es wurde zu einer artfremden Leistung induziert. Die Induktion kann nur von der Balancer-Epidermis herrühren. Die Vermutung Harrison's 1925, dass es sich um eine enzymatische Aktion des Epithels handelt, gewinnt durch diesen Befund an Wahrscheinlichkeit.

Der Insertionsort des Haftfadens liegt in den Chimaeren oft atypisch, und zwar in der Regel zu weit rostro-ventral. Die histologische Untersuchung zeigt, dass in diesen Fällen immer Reste von *Triton*-Mesektoderm im Mandibulare vorhanden sind. Der Balancer befindet sich möglichst nahe bei diesen Resten, und er wird von dort aus auch teilweise mit Mesenchym versorgt. Die Induktionswirkung dieser Reste von Wirtsmesektoderm war also stärker als die der grösseren Masse des fremden Mesektoderms, das sich dann aber an der Balancerfüllung beteiligte. Verdoppelung oder Mehrfachbildung von Balancern kam niemals vor.

Die Degeneration des Haftfadens vollzieht sich auf der operierten Seite merkwürdigerweise immer langsamer als auf der normalen Seite. Dies ist wohl so zu erklären, dass das *Triton*-Mesenchym zur Zeit der Balancerrückbildung ± aktiv aus dem Haftfaden abwandert (vgl. S. 590), eine Fähigkeit, die dem *Bombinator*-Mesenchym fehlt.

4. *Ergebnis.*

1. Durch Exstirpation des mandibularen Mesektoderms wurde die Bildung des Haftfadens bis auf die Hälfte reduziert (Abschnitt 2).

2. Mit *Bombinator*-Mesektoderm entwickelte sich der Haftfaden — in jungen Stadien oft beschleunigt — bis zur vollen Grösse. Das *Bombinator*-Mesenchym wird dabei zur Bildung einer Balancermembran, also zu einer ordnungsfremden Leistung induziert. Der Insertionsort des Haftfadens richtet sich nach allfälligen Resten von wirtseigenem Mesektoderm (Abschnitt 3).

Ein Einfluss des Mesektoderms auf die Bildung des Haftfadens ist also unverkennbar vorhanden. Wie bei der Bildung der Haftdrüsen von *Bombinator* scheint er aber nicht primär-induktiver, sondern nur lokal-determinierender Art zu sein. Zudem ist höchst wahr-

scheinlich die mitogenetische Wirkung des Mesektoderms mit im Spiel (vgl. S. 583/84). Dafür spricht die grosse Mitosehäufigkeit in der jungen Balanceranlage und der Wachstumsstillstand bei Abwesenheit von Mesenchym. Der Vorsprung der mit *Bombinator*-Mesenchym erfüllten Balanceranlagen vor normalen kann darauf zurückgeführt werden, dass das *Bombinator*-Mesektoderm in diesem jungen Stadium stärker mitogenetisch wirkt als das *Triton*-Mesektoderm (vgl. S. 583). Tatsächlich liess sich in 9 jungen chimaerischen Haftfäden (H. Stadium 31—37) gegenüber normalen eine durchschnittliche Erhöhung der Mitosehäufigkeit um 38% nachweisen, die statistisch allerdings nicht gesichert ist (8% Zufallswahrscheinlichkeit).

D. Besprechung der Ergebnisse.

1. *Entwicklungsphysiologische Parallelen und Unterschiede bei der Bildung von Haftdrüse und Haftfaden.*

Die Ergebnisse der beschriebenen Experimente und die über dieses Gebiet bereits zitierte Literatur ermöglichen es uns, die Haftfäden der Urodelen und die Haftdrüsen der Anuren im Bezug auf ihre Entwicklungsphysiologie zu vergleichen. Es ergeben sich dabei mehrere gemeinsame Züge.

a) Beide Organe entstehen in engstem Kontakt mit dem primären mandibularen Mesektodermkomplex, die Haftdrüse mehr ventral, der Haftfaden mehr lateral (vgl. Abb. 41). Beim Haftfaden bleibt auch während der Knorpeldifferenzierung eine mesenchymatische Verbindung zum Palatoquadrat direkt über dem Kiefergelenk erhalten (vgl. S. 589). Bei der Haftdrüse dagegen geht die Beziehung zum Mesektoderm während seiner Ausdifferenzierung zu Mesenchym und Knorpel verloren. Sie kommt durch die Streckung der vorderen Kopfpartien ziemlich weit caudal vom Kiefergelenk zu liegen, und es lässt sich nicht erkennen, ob das Mesektoderm, das sie ursprünglich unterlagerte, dem präsumptiven Bereich des Palatoquadrates oder des Mandibulare angehörte.

b) Das die Haftorgane unterlagernde Mesektoderm übt bei der Bildung sowohl der Haftfäden wie auch der

Haftdrüsen einen induktiven Einfluss aus. Fehlt dieses Material, so ist die Entwicklung beider Organe behindert. Haftfäden und Haftdrüsen werden zu klein, die Haftfäden dauernd, die Haftdrüsen wenigstens in den frühen Entwicklungsstadien. Bei *Bombinator* kommt die Anlage eines einheitlichen medianen Haftdrüsenfeldes an Stelle von zwei getrennten Anlagen dazu, eine Erscheinung, für die es beim Haftfaden kein Analogon gibt. Die Induktionsfähigkeit des Mesektoderms für Haftorgane wird

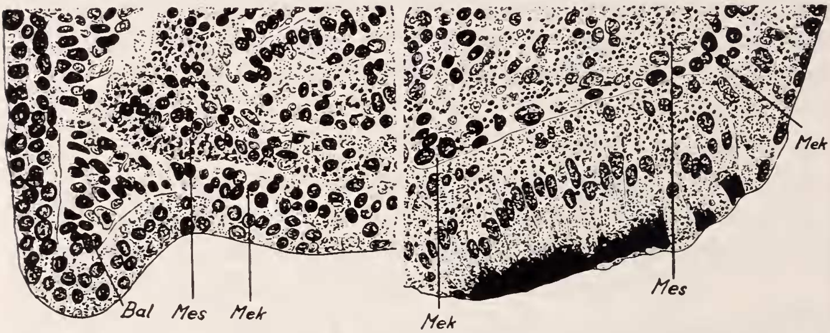


Abb. 41.

Haftfaden (links) und Haftdrüse (rechts) zur Zeit ihrer Entstehung vom primären mandibularen Mesektoderm (Mek) unterlagert, dem der Haftfaden lateral, die Haftdrüse ventral anliegt. Bal = Balancerstrang des Mesektoderms, Mes = mandibulares Mesoderm (praesumptive Kiefermuskulatur). — *Triton* H. Stad. 35. *Bombinator* P. M. Stad. 17, Querschnitte.

auch durch die Bildung überzähliger Haftnäpfe (vgl. S. 592 u. 598) und Haftfäden (Raven 1933 *b*) bestätigt.

Die interessante Frage, ob nur das mandibulare Mesektoderm oder auch das anderer Bereiche zur Haftfadeninduktion befähigt ist, lässt sich aus unserem Material nicht mit Sicherheit entscheiden. Dazu müssten Austauschoperationen zwischen verschiedenen Bereichen der Neuralleiste, wie sie von Hörstadius und Sellmann 1946 an dem haftfadenlosen Axolotl durchgeführt wurden, an andern, mit Haftorganen versehenen Arten vorgenommen werden.

c) Das Determinationsgeschehen scheint für Haftdrüsen und Haftfäden recht gleichartig zu verlaufen, und zwar bei beiden Organen in zwei Phasen: Während der

Gastrulation wird in einem grösseren Blastemfeld des Ektoderms die Kompetenz zur Bildung des Haftfadens bezw. der Haftdrüse festgelegt. Die lokale Determination geschieht jedoch erst später, und zwar bei beiden Organen mindestens teilweise durch das Mesektoderm. Doch scheinen auch noch andere Induktoren beteiligt zu sein, beim Haftfaden Urdarmdach und Kopfneuralplatte (Mangold 1931), bei der Haftdrüse ventrales Entoderm (Holtfreter 1935 *b*) und Mesoderm. Die Tatsache der „mehrfachen Induktion" hat zur Prägung des etwas vagen Begriffes des „komplexen Situationsreizes" geführt. Jedenfalls beruhen beide Haftorgane auf einer besonders leicht zu realisierenden Kompetenz des Ektoderms, die Haftdrüse in noch höherem Grade als der Haftfaden (vgl. S. 591/92 und S. 602).

d) Das eigene Mesektoderm kann sowohl bei der Haftdrüse wie beim Haftfaden durch ordnungsfremdes Mesektoderm weitgehend ersetzt werden. Die *Triton*-Haftfäden entwickeln sich mit *Bombinator*-Mesenchym in den ersten Stadien oft sogar schneller als normal, später sind sie gegenüber den normalen höchstens schwach reduziert. Die Bildung der Haftdrüsen von *Bombinator* verläuft mit *Triton*-Mesektoderm zwar schlechter als mit arteigenem, aber doch besser als bei völligem Fehlen von Mesektoderm.

In implantiertem Anuren-Ektoderm vermag der Urodelen-Wirt Haftdrüsen zu induzieren, und zwar, wie Holtfreter 1935 *b* betont, ohne „Umweg über arteigene Induktoren" (S. 475). Umgekehrt ist der Anuren-Wirt imstande, in implantiertem Urodelen-Ektoderm-ebenfalls direkt- Haftfäden zu induzieren.

e) Bei beiden Typen von Haftorganen scheint endlich das Mesektoderm nicht nur durch eine spezifisch-induktive, sondern auch durch seine mitogenetische Wirkung eine Rolle zu spielen (vgl. S. 584). Beim Haftfaden liegt eine intensive, mit der Evagination verbundene Zellvermehrung auf der Hand. Sie wird durch den scharf begrenzten Balancerstrang des Mesektoderms ausgelöst (vgl. S. 569). Bei der Haftdrüse ist auch eine lokale Zellvermehrung festzustellen, die sich aber, im Gegensatz zum Haftfaden, nur auf die äussere Epidermisschicht erstreckt. Typischer als bei *Bombinator* ist dies bei den von Wülsten umgebenen Haftdrüsen der *Bufo*- und *Rana*-Arten der Fall (vgl. S. 591). Die auf

S. 595/96 erwähnten, vom *Triton*-Wirt in *Bombinator*-Ektoderm induzierten pilz- oder kraterförmigen Haftnäpfe zeigen eine auffallende Aehnlichkeit mit diesem Haftdrüsentyp.

2. *Die Homologiefrage.*

Die Homologiefrage der Haftorgane von Anuren und Urodelen wurde schon oft erörtert, aber wohl noch nicht definitiv entschieden. Harrison 1925 und Spemann 1936 lassen die Frage offen. Goodrich 1930 hält eine Homologie für wahrscheinlich, allerdings ohne nähere Begründung.

Lieberkind 1937 verneint sie auf Grund eingehender morphologischer und histologischer Untersuchungen.

Zum gleichen Ergebnis kommt Rotmann 1935 *b* auf Grund xenoplastischer Transplantationsexperimente, wie sie auch von Spemann und Schotté 1932 ausgeführt wurden (vgl. S. 592 und S. 601). Sein wichtigstes Argument ist die Feststellung, dass Haftfäden und Haftdrüsen nicht an "homologen Stellen des Kopfes" entstünden, sondern die Haftfäden seitlich hinter den Augen, die Haftnäpfe aber nahe der Bauchmedianen hinter dem Mund. Diese Feststellung wird durch seine xenoplastischen Befunde unterstrichen, indem die Haftorgane in transplantierter Epidermis an der für den Spender typischen Stelle entstanden und nicht an der Stelle des Wirtshaftorgans.

Eindeutig gegen die Annahme der Homologie spricht nach Rotmann 1935 *b* der Fall, wo neben einem Haftnapf auf der gleichen Seite ein Haftfaden entstand: „denn homologe Organe können sich doch wohl nur gegenseitig vertreten, aber nicht nebeneinander vorkommen“ (S. 81).

* * *

Eine definitive Beantwortung der Homologiefrage kann wohl auch nach unseren Ergebnissen nicht gegeben werden. Vielleicht darf dies zur Zeit schon deshalb nicht versucht werden, weil der ursprünglich rein morphologische Begriff der Homologie von der entwicklungsmechanischen Seite her noch nicht genügend klar umschrieben werden kann. Kaelin 1941 spricht von einer „zu-

nehmenden Verschleierung des Homologiebegriffs seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts" (S. 20). Auf die Notwendigkeit einer neuen Umschreibung des Begriffs von der Entwicklungsmechanik her hat SPEMANN schon 1915 klar hingewiesen: „Es scheint also, dass der Homologiebegriff in der Fassung der historischen Periode sich unter unseren Händen auflöst, wenn wir auf causalem Gebiet mit ihm arbeiten wollen" (S. 83/84). — „So sehen wir, dass eine neue, die causal-analytische Periode der vergleichenden Anatomie sich vorbereitet" (S. 78).

Unter solchen kausal-analytischen Gesichtspunkten scheinen nun aber die Einwände, die gegen die Homologie von Haftfäden und Haftdrüsen vorgebracht wurden, ihre Beweiskraft zu verlieren.

So ist zunächst die rein histologisch-morphologische Begründung LIEBERKIND's ohne Bezugnahme auf irgendwelche Nachbargewebe nicht stichhaltig.

Aber auch die Angabe ROTMANN's, dass sich Haftfäden und Haftdrüsen an „nicht homologen Stellen des Kopfes" befänden, lässt sich bei einer vergleichenden Betrachtung der inneren Lageverhältnisse nicht halten. Wie wir schon früher sahen (S. 605), entstehen sowohl die Haftdrüsen wie die Haftfäden in engstem Kontakt mit dem primären mandibularen Mesektodermkomplex, die Haftdrüsen ventral, die Haftfäden lateral.

Auch die Fälle, wo Haftfaden und Haftnapf auf der gleichen Seite nebeneinander vorkamen (Fälle von ROTMANN, SCHOTTÉ (im Buch von SPEMANN 1936), und unsere Fälle S. 592/93), verlieren ihre Beweiskraft gegen die Homologie, wenn wir die vom Mesektoderm ausgehende gleichartige Induktionswirkung bei der Bildung von Haftdrüsen und Haftfäden (S. 605/06) berücksichtigen. Dieser gleichartige Induktionsreiz hat an der Grenze von Implantat- und Wirtsepidermis auf beide eingewirkt und in beiden die in ihrem Erbgut verankerten, verschiedenen Reaktionsfähigkeiten aktiviert. So betrachtet, sprechen diese Fälle aber für und nicht gegen die Homologie, wie überhaupt die auf S. 607 erörterte Gleichartigkeit des Determinationsgeschehens.

Zum Schlusse sei hier noch eine Ueberlegung angeführt, die sich auf unsere Untersuchungen über die Mesenchymbildung und deren Einfluss auf die Entwicklung der Haut bezieht. Diese Untersuchungen ergaben trotz grosser quantitativer und zeitlicher Unterschiede doch weitgehende Uebereinstimmungen für die Ver-

treter der beiden Ordnungen (vgl. S. 575 ff.). Vielleicht kann nun die Entwicklung von Haftfäden und Haftdrüsen überhaupt nur im Zusammenhang mit der allgemeinen Hautentwicklung im ventralen Kopfbereich gedeutet werden.

Der Haftfaden wäre dann eine kräftige „Hautblähung" an eng begrenzter Stelle unter dem Einfluss des in Bündelform vorstossenden *Triton*-Mesektoderms. Diese lokale Blähung wird rückgängig gemacht zur Zeit der allgemeinen Hautblähung, bei der das Mesenchym jener „lokalen Blähung", eben des Balancers, wiederum verwendet wird.

Bei der Bildung der Haftdrüse fände keine solche lokale Blähung statt, wie auch das *Bombinator*-Mesenchym nirgends gebündelt zur Epidermis vorstösst, sondern nur die „allgemeine Blähung", diese aber viel kräftiger als bei *Triton*.

Die Haftdrüse wäre dann nicht dem ganzen Balancer, sondern seinem drüsig-klebenden, nur von der Deckschicht gebildeten Teil an der Spitze homolog. Dadurch würde auch der gewichtigste histologische Einwand LIEBERKIND's, dass nämlich der Haftfaden aus beiden, die Haftdrüse aber nur aus der äusseren Epidermisschicht gebildet werde, entkräftet.

Zusammenfassend können wir sagen, dass vom kausal-analytischen Standpunkt aus die Einwände ROTMANN's und LIEBERKIND's gegen die Homologie von Haftdrüse und Haftfäden nicht stichhaltig sind. Dagegen liegen in den auf S. 605-608 erörterten Parallelen gewichtige Gründe für eine Homologie vor, vielleicht in dem eben angedeuteten abgewandelten Sinne.

Der endgültige Entscheid muss weiteren experimentellen Ergebnissen auf Grund eines neu gefassten Homologiebegriffes überlassen werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Seit der Entdeckung von KASTSCHENKO 1888, GORONOWITSCH 1893 und Julia PLATT 1894-97, dass gewisse „mesodermale" Elemente des Kopfes von der Neuralleiste abstammen, erhielt diese „primäre Organanlage des Ektoderms" (RAVEN 1931) eine immer grössere Bedeutung für die Morphogenese des Kopfes. Die Bildung der meisten Kopfknorpel aus Mesekto-

derm wurde durch die Arbeiten von LANDACRE 1921, STONE 1926, 1929, RAVEN 1931, HOERSTADIUS 1945 u. a. aufs genauste erfasst. Weniger abgeklärt ist die Bildung von Mesenchym, von Zahnpapillen und von knöchernen Elementen aus Mesektoderm. Diese Abkömmlinge der Neuralleiste sowie die induktiven Leistungen des Mesektoderms im Kopfgebiet bilden den Hauptgegenstand der vorliegenden Untersuchungen.

Chimaeren von Anuren *(Bombinator pachypus*, in wenigen Fällen *Xenopus laevis)* und Urodelen *(Triton alpestris)* erwiesen sich für die Analyse der Differenzierungs- und Induktionsleistungen des Mesektoderms als besonders günstig, zum Teil gerade wegen der grossen zeitlichen und morphologischen Unterschiede in der Entwicklung. Es wurden zum überwiegenden Teil Mesektodermchimaeren (orthotoper Austausch der Kopfneuralleiste im Neurulastadium, Abb. 1), in wenigen Fällen Epidermischimaeren hergestellt.

Als Ausgangsstadium der histologischen Untersuchungen benutzen wir eine in Abb. 2 dargestellte Verteilung des Neuralleistenmaterials, die wir als „primäre Mesektodermanordnung" („primäres Mesektoderm") bezeichnen.

A. *Knorpel, Zahnknochen und Zähne.*

1. Die Larven von Anuren und Urodelen *(Bombinator* und *Triton)* weisen in der Ausbildung von Knorpel, Knochen und Zähnen tiefgreifende Unterschiede auf.

a) Die homologen Knorpel (Mandibulare, Palatoquadrat, Hyoid) zeigen beträchtliche Formunterschiede (vgl. S. 526-28).

b) Bei den Urodelen treten im Gegensatz zu den Anuren schon im frühen Larvenstadium echte Zähne auf.

c) Gleichzeitig mit den Zähnen erscheinen bei Urodelen die ersten Deckknochen (Zahnknochen), die den Anurenlarven ebenfalls fehlen.

d) Umgekehrt fehlen den Urodelen die Supra- und Infrarostralknorpel der Anuren-Larven.

e) Hornkiefer und Hornzähnchen kommen ebenfalls nur den Anuren-Larven zu.

2. Die Bildung der Zahnpapillen aus Mesektoderm ist durch SELLMAN 1946 und DE BEER 1947 bewiesen.

3. Die Bildung knöcherner Elemente aus Mesektoderm wurde von RAVEN 1931, ANDRES 1946, SELLMANN 1946 und DE BEER 1947 vermutet und durch unsere Befunde eindeutig bestätigt. Aus Mesektoderm entstehen bei *Triton* zum mindesten das Dentale, Spleniale, Praemaxillare und das Vomeropalatinum.

4. Die Supra- und Infrarostralknorpel der Anuren werden auf Grund zahlreicher Befunde den rostralen Zahnknochen (Praemaxillare bezw. Dentale) der Urodelen morphologisch gleichgestellt.

a) Sie entstehen in der Normalentwicklung aus topographisch entsprechendem mesektodermalem Anlagenmaterial (S. 543 ff).

b) *Bombinator*-Mesektoderm bildet in *Triton* im Oberkiefer regelmässig ein Suprarostrale, das an der Stelle des fehlenden Praemaxillare des Wirts liegt. Im Unterkiefer bildet es ein zwischen den Mandibularspitzen liegendes Infrarostrale, während ein Dentale fehlt (S. 548 ff).

c) *Triton*-Mesektoderm bildet im Oberkiefer von *Bombinator* Andeutungen eines knöchernen Praemaxillare im Bereiche des reduzierten Suprarostrale des Wirts. Im Unterkiefer sind die Verhältnisse weniger klar (zu wenige genügend entwickelte Fälle) (S. 557).

d) In den *Triton*-Chimaeren mit *Bombinator*-Knorpel finden sich regelmässig chimaerische Zahnanlagen aus einer Papille von *Bombinator*-Mesektoderm und einem Schmelzorgan aus *Triton*-Ektoderm. Solche Anlagen treten nur im Bereiche der chimaerischen Supra- und Infrarostralia auf (S. 551 ff).

5. Das Mundepithel der *Triton*-Larven weist in den Zahnfeldern eine charakteristische „Kuppenstruktur" auf (vermutlich geringe Hornbildungen). Diese Struktur erscheint bei den *Triton*-Chimaeren im Bereiche der *Bombinator*-Supra-und Infrarostralia in übernormaler Ausprägung und ist vermutlich als Homologon der Hornzähnchen von *Bombinator* aufzufassen (S. 555).

6. Die Zahnbildung von Anuren und Urodelen wird auf Grund der Befunde 4 und 5 folgendermassen beurteilt: Die Bildung von Horn und von Schmelz (bezw. Schmelzorgan) beruht auf zwei verschiedenen Kompetenzen der larvalen Epidermis. Beide werden durch das Mesektoderm der Zahnknochen bezw. der Rostralknorpel, also durch die oben als homolog erklärten Bildungen aktiviert. Bei den Urodelen sind beide Kompetenzen vorhanden, die Hornbildung jedoch sehr rudimentär. Bei den Anuren ist die Fähigkeit der Hornbildung sehr hoch differenziert, die der Schmelzbildung aber verloren.

Das Mesektoderm selbst bildet bei den Urodelen-Larven Dentin und Knochen, während diese beiden Fähigkeiten dem Mesektoderm der Anuren-Larven fehlen.

Der Verlust der echten Zähne bei den Anuren-Larven beruht also auf der Unfähigkeit von Epidermis und Mesektoderm, Schmelz bezw. Dentin zu bilden. Es fehlt aber nicht an den entsprechenden Induktoren: Der *Bombinator*-Wirt ist imstande, in *Triton*-Epidermis Schmelzorgane und in *Triton*-Mesektoderm Knochen (und Dentin ?) zu induzieren. (S. 558/59.)

7. Das transplantierte Knorpelmaterial zeigt deutlich artspezifische Formbildungstendenzen, die jedoch bei den einzelnen Knorpeln ungleich ausgeprägt sind. Als besonders autonom erweist sich das Mandibulare von *Bombinator* und *Triton*, das Infrarostrale und die Commissura quadrato-cranialis anterior von *Bombinator*, während das Hyoid und der Processus muscularis Palatoquadrati von *Bombinator* in *Triton* zu intermediären Formen neigen (S. 532 ff).

8. Das Kiefergelenk erweist sich in den Chimaeren als die am schwersten realisierbare Differenzierung des Kopfskelettes. Es ist nie richtig ausgebildet, sondern meist durch eine etwa rechtwinklige Biegung des einheitlichen Palatoquadrat-Mandibularknorpels ersetzt (S. 534/40).

9. Der Befund der artspezifischen Formbildung des Knorpelmaterials gilt uneingeschränkt auch dann, wenn statt der Neuralleiste undeterminiertes Gastrulaektoderm von *Bombinator* an die Stelle der Neuralleiste von *Triton* transplantiert wird (S. 560).

B. *Mesenchymbildung und Hautentwicklung.*

1. Wie LANDACRE 1921 und DE BEER 1947 zeigten, entstammt das Mesenchym im rostralen und ventralen Kopfbereich der Amphibien-Larven ausschliesslich dem Mesektoderm. Wir verstehen in der vorliegenden Arbeit unter „Mesenchym" immer solches Ektomesenchym.
Von einem induktiven Einfluss des Mesektoderms auf das Ektoderm ist in der Literatur oft die Rede, am klarsten in den Isolationsversuchen von MANGOLD 1933 *a*.

2. Das Verhalten des *Triton*-Mesenchyms in *Bombinator* wies darauf hin, dass sich das Mesenchym bei seiner Ausdifferenzierung nicht von Anfang an diffus verbreitet, sondern dass es bestimmten Stellen der primären Mesektodermbereiche entstammt und von diesen Quellen aus auf bestimmten Strassen gegen die Epidermis zu wandert (vgl. S. 563). In normalen Larven liessen sich tatsächlich bei näherer Ueberprüfung dieser Vermutung streng lokalisierte Stränge des mesenchymbildenden Mesektoderms zwischen seinen primären Bereichen und der Epidermis nachweisen (S. 566 ff).

3. Der Vergleich von *Bombinator*, *Triton* und Chimaeren ergibt auffallende Unterschiede in der Ausprägung dieser Mesenchymstränge: *Triton*-Mesektoderm in *Bombinator* bildet auffallend kompakte und langlebige Stränge. In normalen *Tritonen* sind sie lockerer und von kürzerer Dauer. In noch höherem Grade gilt dies für den normalen *Bombinator*, und bei *Triton*-Chimaeren mit *Bombinator*-Mesektoderm sind die Stränge kaum mehr zu erkennen. Diese Stufenleiter lässt sich aus zeitlichen und quantitativen Unterschieden im Auftreten und Zusammenwirken von drei bei der Strangbildung beteiligten Kräften erklären:

a) eine positive Affinität zwischen Epidermis und Mesektoderm.

b) eine positive Affinität der Mesektodermzellen unter sich.

c) ein passives Auseinanderweichen der Mesektodermzellen infolge der in einem bestimmten Entwicklungsstadium einsetzenden Bildung von Interzellularsubstanz (S. 572 ff).

4. Die *Bombinator*-Epidermis weist in den Zonen, in denen sie von den kompakten *Triton*-Mesektodermsträngen berührt wird („Kontaktzonen") regelmässig zwei typische Veränderungen auf:

a) ein gehäuftes Auftreten von Mitosen.

b) eine lokale Verdickung.

Zu *a*): Eine mitogenetische Wirkung des Mesektoderms auf die Epidermis wird in den *Bombinator*-Chimaeren statistisch nachgewiesen (S. 576 f) und in normalen *Tritonen* bestätigt (S. 580). Indirekt lässt sie sich auch für den normalen *Bombinator* erschliessen (S. 577). Sie tritt nur in einer bestimmten Entwicklungsphase auf und ist in ihrer Intensität der Dichte der mesektodermalen Zellverbände proportional.

Zu *b*): Die Hautverdickungen treten auch in normalen Larven auf, wenn auch infolge der lockeren Stränge weniger auffallend als in den *Bombinator*-Chimaeren. Sie haben vermutlich die Bedeutung von Materialquellen für das Flächenwachstum der Epidermis. Sie erweisen sich ferner als identisch mit den von LANDACRE 1926 und STONE 1928 beobachteten temporären Verdickungen, in denen sich die Primordien des Seitenlinienorgans im Kopfbereich ausbreiten. Ein Vergleich der Anordnung der Seitenlinienorgane im Kopfbereich mit den Zonen des Mesenchymkontaktes in der Epidermis ergibt eine auffallende Uebereinstimmung der beiden Muster. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den durch Mesenchymkontakt bewirkten Hautverdickungen und dem Wandern der Sinnesknospen erscheint damit als wahrscheinlich (S. 586 ff).

5. In der mitogenetischen Wirkung des Mesektoderms liegt vermutlich ein wesentliches und weit verbreitetes Prinzip der Organogenese. Durch die Tatsache, dass das Mesenchym zuerst streng lokalisiert auftritt und in seinen Bewegungen bestimmte Bahnen innehält, entfaltet es seine mitosefördernde Wirkung in ganz bestimmten Keimbezirken und wird dadurch zu einem bestimmenden Faktor für lokale Wachstumsvorgänge.

Auf Grund ihrer Beziehungen zum Mesektoderm vermuten wir für folgende Organe, deren Entwicklung eine starke Zellvermehrung voraussetzt, eine solche Abhängigkeit von der mitogenetischen Wirkung des Mesektoderms: Epidermis im allgemeinen; Opercularfalte; Haftfaden bei *Triton* und Haftdrüse bei *Bombinator*; Schmelzorgane bei *Triton*; Hornkiefer mit Hornzähnchen bei *Bombinator*; „Mundfransen" bei *Bombinator*; Auge; Riechgrube; Plakoden der Kopfganglien (S. 584 f).

C. *Die Haftorgane.*

1. Die entwicklungsgeschichtliche Deutung der H a f t f ä d e n der Urodelen und der H a f t d r ü s e n der Anuren ist noch ein umstrittenes Problem. Die Frage, ob die beiden Gebilde homolog seien, wird von einigen Autoren verneint (LIEBERKIND 1937, ROTMANN 1935 *c*), von andern bejaht (GOODRICH 1930), von andern offen gelassen (HARRISON 1925, SPEMANN 1936).

2. Im Bestreben, die bei der Bildung von Haftdrüsen und Haftfäden wirkenden Faktoren aufzufinden, wird vor allem die R o l l e d e s M e s e k t o d e r m s für die Entwicklung beider Organe näher untersucht und insbesondere seine Vertretbarkeit zwischen den beiden Amphibienordnungen überprüft.

3. Es ergab sich, dass das Mesektoderm bei der Bildung beider Haftorgane einen i n d u k t i v e n E i n f l u s s ausübt. In beiden Fällen handelt es sich um den primären mandibularen Mesektodermkomplex, dem der entstehende Haftfaden lateral, die entstehende Haftdrüse ventral dicht anliegt (S. 605).

a) Bei Defekten im mandibularen Mesektoderm ist die Bildung beider Haftorgane behindert: Sie werden zu klein, die Haftfäden dauernd, die Haftdrüsen wenigstens in den ersten Entwicklungsstadien. Bei *Bombinator* entwickelt sich in solchen Fällen oft ein median zusammenhängendes Haftdrüsenfeld statt zwei getrennter Anlagen (S. 596 f, 602 f).

b) Das eigene Mesektoderm kann sowohl für den Haftfaden wie für die Haftdrüse durch ordnungsfremdes Mesektoderm ersetzt werden. Die Bildung der Haftdrüsen von *Bombinator* verläuft mit *Triton*-Mesektoderm zwar schlechter als mit arteigenem, aber doch besser als bei völligem Fehlen von Mesektoderm. Die *Triton*-Haftfäden entwickeln sich mit *Bombinator*-Mesektoderm in den ersten Stadien oft sogar schneller als normal. Das *Bombinator*-Mesektoderm bildet in diesen chimaerischen Balancern eine typische Basalmembran, es wird also zu einer artfremden Leistung induziert (S. 597 f, 603 f).

c) Der *Triton*-Wirt vermag in implantiertem Gastrula- und Neurula-Ektoderm von *Bombinator* Haftdrüsen zu induzieren (Wiederholung des Experimentes von SPEMANN und SCHOTTÉ 1932 und HOLTFRETER 1935 *b*). Sie sind mit wenigen Ausnahmen vom primären mandibularen Mesektodermkomplex des Wirtes unterlagert, dem sie meist ventral anliegen. Der Haftfaden des Wirts liegt in den Fällen, wo er neben einer Haftdrüse gebildet wurde, dem gleichen Mesektodermkomplex weiter rostro-lateral an (S. 592).

In reziproken Fällen von ROTMANN 1935 *b* wurden im *Bombinator*-Wirt *Triton*-Haftfäden induziert, die an der Stelle des Kopfes lagen, die dem Haftfaden beim Spender zukommt (S. 601).

d) Ausser der spezifisch-induktiven ist bei der Entwicklung beider Haftorgane wahrscheinlich die mitogenetische Wirkung des Mesektoderms beteiligt (S. 608).

4. Das Determinationsgeschehen scheint für Haftdrüsen und Haftfäden ähnlich zu verlaufen, und zwar bei beiden Organen in zwei Phasen: Während der Gastrulation wird in einem grösseren Blastemfeld des Ektoderms die Kompetenz zur Bildung des Haftfadens bezw. der Haftdrüse festgelegt. Das Mesektoderm hat bei beiden Organen nur die Funktion der „Abgrenzung der Organanlage aus dem Anlagebezirk" (RAVEN 1933 *b*, S. 558), also eines lokal auslösenden Induktors. Für beide Haftorgane scheinen aber auch andere auslösende Induktoren möglich zu sein, für den Haftfaden Urdarmdach und Kopfneuralplatte, für die Haftdrüse ventrales Entoderm und Mesoderm („komplexe Induktion", „komplexer Situationsreiz"). — Jedenfalls beruhen beide Haftorgane auf besonders leicht zu realisierenden Kompetenzen des Ektoderms (S. 606).

5. Die Homologiefrage kann nicht mit Sicherheit entschieden werden. Die vorliegenden Ergebnisse sprechen jedoch für eine Homologie, während die dagegen vorgebrachten Argumente als nicht stichhaltig erscheinen. Vielleicht kann die Entwicklung von Haftfäden und Haftdrüsen nur im Zusammenhang mit der allgemeinen Hautentwicklung im ventralen Kopfbereich gedeutet werden. Solche Ueberlegungen führen zur Annahme einer „partiellen Homologie" in dem Sinne, dass die Haftdrüse nicht dem ganzen Balancer, sondern nur seinem drüsigklebenden Teil an der Spitze homolog wäre, der — wie die Haftdrüse — von der Deckschicht der Epidermis allein gebildet wird (S. 608).

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1924. ADAMS, A. E., Miss. *An experimental study of the development of the mouth in the Amphibian embryo.* J. exp. Zool., 40.

1946. ANDRES, G. *Ueber Induktion und Entwicklung von Kopforganen aus Unkenektoderm im Molch (Epidermis, Plakoden und Derivate der Neuralleiste).* Rev. suisse Zool., 53.

1949. —— *Untersuchungen an Chimaeren von Bombinator und Triton.* Teil I. *Entwicklung xenoplastischer Labyrinthe und Kopfganglien.* Genetica. Band XXIV.

1949. ANDRES, G. und ROTH, H. *Die verschiedene Lebensdauer reziproker Transplantate in Molch-Unkenchimären.* Rev. suisse Zool., 56.

1941. BALTZER, F. *Untersuchungen an Chimaeren von Urodelen und Hyla.* Rev. suisse Zool., 48.

1939. Chuang, H. H. *Induktionsleistungen von frischen und gekochten Organteilen (Niere, Leber) nach ihrer Verpflanzung in Explantate und verschiedene Wirtsregionen von Tritonkeimen.* Roux Arch., 139.

1947. De Beer, G. R. *The differentiation of neural crest cells into visceral cartilages and odontoblasts in Amblystoma, and a re-examination of the germ-layer theory.* Proc. royal Soc., 134.

1943. Du Shane, A. P. *The embryology of vertebrate pigment cells. Part. I. Amphibia.* Quart. Rev. Biol. 18, 109.

1922. Ekman, G. *Neue experimentelle Beiträge zur frühesten Entwicklung der Kiemenregion und Vorderextremität der Anuren.* Soc. sci. fenn., Com. biol. I, 3.

1925. Escher, K. *Das Verhalten der Seitenorgane der Wirbeltiere und ihrer Nerven beim Uebergang zum Landleben.* Alb. Bonniers Boktryckeri, Stockholm.

1906. Gaupp, E. *Die Entwicklung des Kopfskelettes.* In Hertwig's Handbuch der Entwicklungslehre.

1898. Gegenbaur, C. *Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere.* Wil. Engelmann, Leipzig.

1925. Gläsner, L. *Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des gemeinen Wassermolchs (Molge vulgaris).* G. Fischer, Jena.

1931. Glücksohn, Salome. *Aeussere Entwicklung der Extremitäten und Stadieneinteilung der Larvenperiode von Triton taeniatus Leyd. und T. cristatus Laur.* Roux Arch., 125.

1875. Goette, A. *Die Entwicklungsgeschichte der Unke.* Leopold Voss, Leipzig.

1930. Goodrich, E. S. *Studies on the structure and development of vertebrates.* Mac Millan, London.

1893. Goronowitsch, N. *Weiteres über die ektodermale Entstehung von Skelettanlagen im Kopf der Wirbeltiere.* Morph. Jb. 20.

1904. Harrison, R. G. *Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Sinnesorgane der Seitenlinie bei den Amphibien.* Arch. mikr. Anat. 63.

1925. —— *The development of the balancer in Amblystoma, studied by the method of transplantation and in relation to the connective-tissue problem.* J. exp. Zool., 41.

1938. —— *Die Neuralleiste.* Verh. Anat. Ges.

1906. Hertwig, O. *Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere.* Gustav Fischer, Jena.

1933 *a*. Holtfreter, J. *Der Einfluss von Wirtsalter und verschiedenen Organbezirken auf die Differenzierung von angelagertem Gastrulaektoderm.* Roux Arch., 127.

1933 *b*. —— *Nachweis der Induktionsfähigkeit abgetöteter Keimteile.* Roux Arch. 128.

1934. —— *Der Einfluss thermischer, mechanischer und chemischer Eingriffe auf die Induzierfähigkeit von Triton-Keimteilen.* Roux Arch. 132.

1935 *a*. Holtreter, J. *Morphologische Beeinflussung von Urodelenektoderm bei xenoplastischer Transplantation.* Roux Arch. 133.

1935 *b*. —— *Ueber das Verhalten von Anurenektoderm in Urodelenkeimen.* Roux Arch., 133.

1936. —— *Regionale Induktion in xenoplastisch zusammengesetzten Explantaten.* Roux Arch., 134.

1938. —— *Differenzierungspotenzen isolierter Teile der Anurengastrula.* Roux Arch., 138.

1939. —— *Gewebeaffinität, ein Mittel der embryonalen Formbildung.* Arch. exp. Zellf. XXIII.

1946. Hörstadius, S. und Sellman, S. *Experimentelle Untersuchungen über die Determination des knorpeligen Kopfskeletts bei Urodelen.* Nova acta reg. soc. sc. Upsaliensis IV, 13, 8.

1941. Kaelin, J. *Ganzheitliche Morphologie und Homologie.* Univ. Buchhandlg. Freiburg (Schweiz) und Leipzig.

1888. Kastschenko, N. *Zur Entwicklung des Selachier-Embryos.* Anat. Anz. 3.

1921. Landacre, F. L. *The fate of the neural crest in the head of urodeles.* J. comp. Neur., 33.

1926. —— *The primitive lines of Amblystoma jeffersonianum.* J. comp. Neur., 40.

1945. Lehmann, F. E. *Einführung in die physiologische Embryologie.* Birkhäuser, Basel.

1949. —— *Realisationsstufen in der Organogenese als entwicklungsphysiologisches und genetisches Problem.* Arch. Julius Claus Stiftg..

1937. Lieberkind, J. *Vergleichende Studien über Morphologie und Histogenese der larvalen Haftorgane bei den Amphibien.* C. A. Retizels Forlag, København.

1923. Litzelmann, E. *Entwicklungsgeschichtliche und vergleichend-anatomische Untersuchungen über den Visceralapparat der Amphibien.* Z. Anat. Entw. gesch., 67.

1946. Lüscher, M. *Die Wirkung des Colchicins auf die an der Regeneration beteiligten Gewebe im Schwanz der Xenopuslarve.* Rev. suisse Zool., 53.

1929. Mangold, O. *Die Induktionsfähigkeit der Medullarplatte und ihrer Bezirke.* Verh. dtsch. Zool. Ges.

1931. —— *Versuche zur Analyse der Entwicklung des Haftfadens bei Urodelen; ein Beispiel für die Induktion artfremder Organe.* Naturwiss., 19.

1933 *a*. —— *Isolationsversuche zur Analyse der Entwicklung bestimmter Kopforgane.* Naturwiss., 21.

1933 *b*. —— *Ueber die Induktionsfähigkeit der verschiedenen Bezirke der Neurula von Urodelen.* Naturwiss., 21.

1948. Overton, Jane. *Mitotic Stimulation of larval amphibian epidermis by grafts of central nervous tissue.* Anat. Rec., 100.

1897. Platt, Julia. *The development of the cartilaginous skull and of the branchial and hypoglossal musculature in Necturus.* Morph. Jb., 25.
1937. Pollister, A. W. und Moore, J. A. *Tables for the normal development of Rana sylvatica.* Anat. Rec., 68.
1948. Portmann, A. *Einführung in die vergleichende Morphologie der Wirbeltiere.* Benno Schwabe, Basel.
1931. Raven, Ch. P. *Zur Entwicklung der Ganglienleiste I: Die Kinematik der Ganglienleistenentwicklung bei den Urodelen.* Roux Arch., 125.
1933 *a.* —— *Zur Entwicklung der Ganglienleiste II: Differenzierungsvermögen des Kopfganglienleistenmaterials von Urodelen.* Roux Arch., 129.
1933 *b.* —— *Zur Entwicklung der Ganglienleiste III: Die Induktionsfähigkeit des Kopfganglienleistenmaterials von Rana fusca.* Roux Arch., 130.
1945. —— und Kloos. *Induction by medial and lateral pieces of the archenteron roof, with special reference to the determination of the neural crest.* Acta Neerlandica Morph. norm. et path. V/4.
1933. Reisinger, E. *Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen am Amphibienvorderdarm.* Roux Arch., 129.
1943. Rosin, S. *Experimente zur Entwickungsphysiologie der Pigmentierung bei Amphibien.* Rev. suisse Zool., 50.
1945. Roth, H. *Chimärische Neuralsysteme* (Transplantationen zwischen *Triton* und *Bombinator*). Arch. Jul. Klaus-Stiftg. 20.
1949. —— *Unverträglichkeitsreaktionen bei Amphibienchimären.* Rev. suisse Zool., 56.
1935 *a.* Rotmann, E. *Der Anteil von Induktor und reagierendem Gewebe an der Entwicklung des Haftfadens.* Roux Arch., 133.
1935 *b.* —— *Reiz und Reizbeantwortung in der Amphibienentwicklung.* Verh. dtsch. Zool. Ges.
1939. —— *Der Anteil von Induktor und reagierendem Gewebe an der Entwicklung der Amphibienlinse.* Roux Arch., 139.
1946. Sellman, S. *Some experiments on the determination of the larval teeth in Amblystoma mexicanum.* Odontologisk Tidskrift, 54.
1898. Spemann, H. *Ueber die erste Entwicklung der Tuba Eustachii und des Kopfskelettes von Rana temporaria.* Zool. Jb. Anat., XI.
1915. —— *Zur Geschichte und Kritik des Begriffs der Homologie.* Die Kultur der Gegenwart, Bd. 3, IV, I.
1936. —— *Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung.* Julius Springer, Berlin.
1932. —— und Schotté, O. *Ueber xenoplastische Transplantation als Mittel zur Analyse der embryonalen Induktion.* Naturw., 20.
1880. Stöhr, P. *Zur Entwicklungsgeschichte des Urodelenschädels.* Z. wiss. Zool., 33.
1882. —— *Zur Entwicklungsgeschichte des Anurenschädels.* Z. wiss. Zool., 36.

1922. Stone, L. S. *Experiments on the development of the cranial ganglia and the lateral-line sense organs in Amblystoma punctatum.* J. exp. Zool., 35.

1926. —— *Further experiments on the exstirpation and transplantation of mesectoderm in Amblystoma punctatum.* J. exp. Zool., 44.

1928. —— *Primitive lines in Amblystoma and their relation to the migratory lateral-line primordia.* J. comp. Neur., 45.

1929. —— *Experiments showing the role of migrating neural crest (Mesectoderm) in the formation of head sceleton and loose connective tissue in Rana palustris.* Roux Arch., 118.

1933. Ströer, W. F. H. *Experimentelle Untersuchungen über die Mundentwicklung bei den Urodelen.* Roux Arch., 130.

1948. Wagner, G. *Ueber den Einfluss des Meseektoderms auf die Entwicklung der Haut bei Bombinator-Triton-Chimaeren.* Rev. suisse Zool., 55.

1946. Woerdeman, M. W. *Development of the teeth in Triton and Amblystoma.* Exp. Embr. in the Netherlands 1940-45. Elsevier Publishing comp. Inc. New-York, Amsterdam.

1933. Yamada, T. *Ueber die Determination der Haftdrüsen bei Rana nigromaculata.* J. Facult. Sci. Imp. Univ. Tokyo, IV, 3.

1938. —— *Weitere Analyse der Determination der Haftdrüse bei Rana nigromaculata.* J. Facult. Sci. Imp. Univ. Tokyo, 5/1.